

# Manual de farmacología para niños y adolescentes



# **MANUAL DE PSICOFARMACOLOGIA PARA EL NIÑO Y EL ADOLESCENTE**

Seminarios Formación Psiquiatría Infantojuvenil Hospital Felix Bulnes Cerda

Universidad de Santiago de Chile Universidad Catolica del Norte

## *Autores:*

Gabriela Vera, Roxana Aguilera, Macarena Aillon, Carolina Cáceres,

Claudia Godoy, Natalia Iturrieta, Viviana Peñaranda,

Bernardita Prado, Francisca Vergara, Yannina Zuluaga.

## *Diseño de portada:*

Bernardita Prado

## ÍNDICE

### Tabla de contenido

I. Generalidades .....	4
ASPECTOS GENERALES DE LA FARMACOTERAPIA .....	4
BASES NEUROBIOLÓGICAS EN PSICOFARMACOLOGÍA .....	13
II. Familias Psicofarmacológicas.....	24
ANTIDEPRESIVOS .....	24
PSICOESTIMULANTES.....	37
ANTIPSICÓTICOS .....	45
ANSIOLÍTICOS .....	54
ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO .....	68
OTROS FARMACOS DE USO PSIQUIÁTRICO .....	80
III. Principales Trastornos en Psiquiatría Infanto-Juvenil.....	95
TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL.....	95
TRASTORNOS AFECTIVOS .....	104
PSICOSIS .....	120
PSICOFÁRMACOS EN TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO .....	125
TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS ANSIOSOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES.....	133
TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO.....	138
PSICOFARMACOS EN PSIQUIATRÍA DE ENLACE .....	148
TRASTORNOS POR DEPENDENCIA.....	161
TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA .....	166
TRASTORNOS DE ELIMINACIÓN.....	172
TRASTORNOS DEL SUEÑO .....	182
PSICOFARMACOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS POR TICS .....	188
PSICOFARMACOLOGÍA DE LOS TRASTORNOS ORGÁNICOS CEREBRALES .....	195
SITUACIONES COMPLEJAS EN PSIQUIATRÍA INFANTOJUVENIL .....	202

# **I. Generalidades**

## ***ASPECTOS GENERALES DE LA FARMACOTERAPIA***

Dra. Gabriela Vera M.

El uso de sustancias psicoactivas con fines terapéuticos, religiosos o recreativos, es una constante en la humanidad. La mezcla de baya de enebro, ciprés y cerveza para la enuresis aparece en el Papiro de Ebers (1500 a. c.)

Hasta mediados del siglo pasado no había fármacos eficaces para el tratamiento de cuadros psiquiátricos mayores. En 1936, Bradley administra anfetaminas a niños con trastornos conductuales. En la década de los 50, aparecen antipsicóticos, antidepresivos, ansiolíticos, y litio como estabilizador del ánimo. En seis décadas de desarrollo y en mutua potenciación con neurociencias, la psicofarmacoterapia ha alcanzado gran complejidad, se dispone de numerosos fármacos más eficaces y seguros, y se va desentrañando la neurobiología de los trastornos mentales. Esto ha significado dramáticos cambios tanto en la evolución y pronóstico como en la asistencia psiquiátrica.

Los psicofármacos son una herramienta poderosa y compleja, con potencial toxicidad (phármakon: gr. remedio y veneno) que puede confundirse con empeoramiento de la enfermedad o desarrollarse silenciosamente, sus efectos clínicos tardan días o semanas y puede ocurrir remisión espontánea del cuadro, hay problemas de tolerancia y cumplimiento. Tienen amplia variación interindividual en su farmacocinética, afectan múltiples receptores diversificando sus efectos, los metabolitos activos pueden diferir en sus características del fármaco madre.

Las enfermedades mentales son la expresión de fenómenos que involucran factores biológicos, psicológicos y ambientales, de evolucionan dinámicamente, modificando sus manifestaciones en el tiempo y de sujeto a sujeto, algunos pacientes responden sólo a fármacos de un grupo o no responden.

El tratamiento farmacológico en psiquiatría se caracteriza por ser sintomático, inespecífico, de duración prolongada y baja compliance. La población de pacientes es heterogénea, así cada tratamiento si bien debe estar basado en evidencia, debe considerarse un ensayo y evaluarse como tal.

La nosología psiquiátrica incorpora nuevas entidades clínicas y conductas susceptibles de manejo farmacológico, lo que genera amplio debate, no sólo desde la clínica puesto que también influyen entre otros, los intereses de la industria farmacéutica, las aseguradoras de salud, aspectos ético-legales y factores culturales.

La tendencia a la polifarmacia es otro aspecto que complejiza la terapéutica, aumentando los riesgos de interacciones no previstas y de morbi-mortalidad. Esto indica que las grandes expectativas respecto al tratamiento farmacológico de las enfermedades mentales, se ha cumplido parcialmente y se continua en la búsqueda del fármaco ideal (específico, altamente eficaz, seguro y fácil de administrar).

Actualmente el énfasis está en optimizar terapéutica buscando desarrollar virtual de fármacos más específicos y mejor tolerados, análisis de la evidencia para el desarrollo de guías clínicas, la búsqueda de tratamiento individualizado ya sea determinando perfiles de respuesta a través de farmacogenética (variabilidad individual) y farmacogenómica (bases moleculares y genéticas de las enfermedades) y la innovación en formas farmacéuticas y vías de administración.

Surgen nuevos fármacos por modificación química de moléculas conocidas, exploración al azar de nuevos químicos, el diseño racional de nuevos medicamentos y la biotecnología y clonación genética.

Son requisitos de un ensayos clínicos tener un número significativo de pacientes y grupos comparables en diagnóstico, estado clínico evolutivo y severidad con control doble ciego (aunque el uso de placebo existiendo fármacos de probada eficacia no es ético). La dosificación debe ser equivalente en niveles de toxicidad y eficacia, con evaluación objetiva de eficacia, reacciones adversas, calidad de vida y cumplimiento y el análisis estadístico debe ser apropiado.

Hay que considerar que se realizan en grupos de pacientes seleccionados, por un período relativamente breve y en condiciones controladas, por lo que no se puede generalizar sus resultados y las acciones a corto plazo pueden determinar cambios adaptativos en el organismo que modifican los efectos a largo plazo.

La aprobación por la Food and Drug administration (FDA), significa que ha sido probada su eficacia y seguridad en ensayos clínicos en un número relativamente reducido y seleccionado de pacientes (cerca de 1500), por lo que está en fase de vigilancia post comercialización. Algunos fármacos tienen perfil de toxicidad infrecuente, en cuyo caso se requieren más de 100 mil pacientes expuestos para generar señal (ya comercializado), para que ésta sea evidente.

El gran número de fármacos, nomenclaturas confusas y la competencia de mercado, obliga al medico a constante actualización. Hay que ser cauto cuando es la industria farmacéutica quien financia investigación y divulgación, pues va en desmedro de la objetividad, actualmente hay gran debate ético al respecto.

#### Limitaciones de la investigación en psicofarmacología

- Las características esenciales de las enfermedades mentales no pueden ser reproducidas en animales, son entidades dinámicas en su fisiopatología y expresión clínica, múltiples variables influyen en evolución y respuesta al tratamiento y puede ocurrir remisión espontánea.
- Hay disparidad y dificultad en establecer diagnóstico y criterios de selección para reunir un grupo homogéneo y es difícil aplicar medidas objetivas de eficacia.

- Considerar el retardo en la manifestación del efecto clínico, el efecto placebo y los frecuentes problemas de cumplimiento. Las acciones a corto plazo pueden determinar cambios adaptativos que modifican los efectos a largo plazo.
- Los ensayos clínicos se realizan en un número pequeño de pacientes adultos seleccionados por un período relativamente breve y en condiciones controladas, por lo que no se puede generalizar sus resultados.

### Consideraciones generales del uso de psicofármacos en niños y adolescentes

- En trastornos psiquiátricos mayores el tratamiento precoz contribuye a prevenir complicaciones del desarrollo secundarias, el beneficio supera los riesgos.
- El neurodesarrollo recibe influencia trófica de neurotransmisores y es sensible a influencias de fármacos, puede haber efectos imprevistos y a largo plazo.
- La investigación en niños con protocolos controlados es escasa por razones éticas y legales, predomina el empirismo terapéutico con estrategias de tratamiento sindromáticas y la validez clínica de nosología actual es parcial.
- Las reacciones adversas dificultan el cumplimiento y generan desconfianza, para evidenciar reacciones adversas graves o infrecuentes se requiere varios años de empleo clínico a gran escala. Se recomienda aplazar uso de fármacos noveles.
- Hay amplio espectro de etiologías, con imbricación de lo genético y ambiental y comorbilidad, lo que complejiza el diagnóstico y la evaluación, por el carácter impredecible del curso clínico y la patología asociada. Se requiere cuidadosa evaluación de efectos inmediatos, riesgos longitudinales y beneficios.
- Cambios farmacocinéticos y farmacodinámicos hacen necesario ajustar dosificación al peso, biotransformación hepática y depuración renal, parámetros que varían en el tiempo (fraccionar 3 a 4 veces/día).
- Hay importante influencia/dependencia del contexto socio-familiar y escolar, por lo que la planificación de tratamiento debe contemplar compromiso familiar y apoyo de la escuela.

- Una farmacoterapia adecuada exige una actualización constante, un amplio conocimiento de ventajas y riesgos, ajustada al paciente individual y una continua observación de evolución, respuesta terapéutica y aparición de eventuales efectos adversos y toxicidad.

### Planificación del tratamiento

La efectividad clínica depende de farmacocinética, farmacodinamia y aspectos simbólicos (expectativas, experiencia previa, cumplimiento, efecto placebo, relación médico paciente, “prestigio” del fármaco, contexto social).

Aspectos farmacocinéticos: Es todo lo que le ocurre al fármaco desde que ingresa al organismo hasta que es eliminado. Para que llegue a su sitio de acción en el sistema nervioso central, debe acceder a circulación sistémica. Puede administrarse vía parenteral cuando hay problemas de absorción o para lograr un rápido alcance de niveles plasmáticos. Para atravesar la barrera hematoencefálica (BHE) el fármaco debe estar en su forma libre (no unido a proteínas) y más bien ser lipofílicos. Todo fármaco que pasa la BHE pasa también a la leche y la barrera placentaria. El metabolismo es principalmente hepático, puede haber metabolitos activos. La excreción es renal principalmente. Cualquier patología o fármaco que interfiera con farmacocinética, puede afectar los niveles plasmáticos y efectividad (ej: síndromes de malabsorción, desnutrición, obesidad, abuso de drogas, etc.).

- Biodisponibilidad: es función de la absorción y del metabolismo de primer paso. En general los psicofármacos tienen buena absorción por vía oral y sufren importante metabolismo de primer paso antes de alcanzar a distribuirse.
- Volumen de distribución: patrón y extensión de la distribución del fármaco en tejidos y compartimentos. La unión a proteínas es alta ( > 80% ), la fracción



libre es la activa. Son altamente lipofílicos por lo que se acumulan en tejido adiposo.

- Metabolismo y eliminación: biotransformación hepática. Excepto Litio son metabolizados a nivel hepático, algunos con metabolitos activos.
- Vida media ( $v/2$ ): es función de volumen de distribución y metabolismo, la mayoría de los psicofármacos, tienen  $v/2$  sobre 12 horas y los que tienen metabolitos activos prolongan su acción mucho más allá de la del fármaco madre. Este parámetro nos orienta respecto a definir intervalo de dosis.
- Estado de equilibrio: cuando la cantidad de fármaco ingerido equivale al eliminado, se alcanza luego de  $5 v/2$ .

En niños hay que considerar que la absorción puede ser mayor, el mayor volumen de distribución tienen mayor porcentaje de grasa y menos agua, la inmadurez metabólica determina mayor actividad enzimática y las tasas de metabolismo de fármacos son máximas entre 1 y 5 años, tienden a doblar a la de los adultos en la etapa escolar y se igualan alrededor de los 15 años. Además hay mayor depuración renal (litio tiene vida media menor que la estimada para adultos) y mayor permeabilidad de barrera hematoencefálica.

En la pubertad la biotransformación disminuye transitoriamente por efecto de hormonas sexuales, que también compiten por proteína transportadora por lo que hay mayor fracción libre que es la que llega al SNC.

Aspectos farmacodinámicos: Tanto los efectos bioquímicos y fisiológicos como el mecanismo de acción de los psicofármacos, ocurren principalmente en el sistema nervioso central, específicamente a nivel de la neurotransmisión química, que a su vez está involucrada en la fisiopatología de los desórdenes mentales.

Hay efectos clínicos inmediatos por la acción directa en el sitio de acción (enzimas y receptores de neurotransmisores) y otros más tardíos asociados al desencadenamiento de una cascada molecular luego que el fármaco se contacta

con su receptor que llevan a cambios en la expresión génica modificando la estructura o el funcionamiento de las vías involucradas.

La neurotransmisión varía en su funcionalidad en las distintas fases del desarrollo, lo que implica diferentes respuestas a los fármacos en relación a la edad.

### Interacciones

Farmacocinéticas: cambios en niveles plasmáticos y distribución, puede ser en absorción (antiácidos) y eliminación (diuréticos), por competencia en unión a proteínas que determina más fármaco libre y mayor toxicidad, por inducción enzimática que disminuye niveles plasmáticos (alcohol, tabaco, carbamazepina, fenitoina) o por inhibición enzimática que aumenta los niveles plasmáticos.

Farmacodinámicas: cambio en efecto farmacológico, ya sea por agonismo o antagonismo en receptor o por sinergismo entre depresores del SNC.

Idiosincráticas: impredecibles, no esperados desde las acciones farmacológicas conocidas asociadas a vulnerabilidad individual, genética.

Tomar precauciones cuando se usan múltiples agentes, ya sea por otras patologías, comorbilidad o resistencia.

## Clasificación de los psicofármacos

### - Antipsicóticos:

- Convencionales o típicos: haloperidol, tioridazina, clorpromazina, flufenazina, piperazina.
- Atípicos: clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, aripiprazol

### - Antidepresivos:

- Heterocíclicos:
  - Tricíclicos: imipramina, amitriptilina, desipramina.
  - Tetracíclicos: clomipramina.
- Inhibidores selectivos de la monoamino-oxidasa (IMAO-A).
- Inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS): sertralina, fluoxetina, citalopram, paroxetina, escitalopram.
- Duales: Bupropión (dopamina (DA) y noradrenalina (NA)), Venlafaxina (NA y serotonina (5HT)), Mirtazapina (NA y 5HT).

### - Ansiolíticos:

- Benzodiacepínicos.
- No benzodiacepínicos.

### - Psicoestimulantes:

- Anfetaminas
- Metilfenidato
- Modafinilo

### - Estabilizadores del ánimo:

- Litio
- Anticonvulsivantes: carbamazepina, valproato, lamotrigina.

**Referencias:**

- Goodman y Gilman. Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Las bases farmacológicas de la terapéutica 11ª Edición - Parker. Mc Graw Hill. 2006
- Salazar, Peralta, Pastor. Tratado de Psicofarmacología. Bases y Aplicación Clínica. Editorial Medica Panamericana. 2010
- Stahl SM. Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications Cambridge University Press. 3a Edicion. 2008.
- Silva H. Psicofarmacología Clínica. Editorial Mediterráneo. 2003.

## ***BASES NEUROBIOLÓGICAS EN PSICOFARMACOLOGÍA***

Dra. Claudia Godoy H.

### **Neurodesarrollo**

El neurodesarrollo es un proceso dinámico de interacción entre el organismo y el medio, que da como resultado la maduración morfológica y funcional del sistema nervioso, el desarrollo de las funciones psíquicas, y la estructuración de la personalidad.

El origen temprano y el curso relativamente estable de muchos de los trastornos psicopatológicos de la infancia sugieren alteraciones del neurodesarrollo o neurodisfunciones.

La neurogénesis y la migración neuronal son procesos que ocurren principalmente durante la gestación. Gran parte de las neuronas están formadas al final del segundo trimestre de gestación. La migración neuronal inicia en las primeras semanas y está completa en su mayoría al nacimiento.

La mielinización y la arborización dendrítica son procesos que inician en la vida prenatal, pero continúan posterior al nacimiento completándose tardíamente. A lo largo de la vida ocurre la reestructuración cerebral, dada por la relación entre sinaptogénesis y poda, siendo más activa en la infancia (preescolar) y la adolescencia.

De los procesos iniciados durante la gestación, sólo la neurogénesis, la sinaptogénesis y la mielinización se prolongan hacia la vida postnatal. Sin embargo la neurogénesis en la vida postnatal ocurre sólo en el giro dentado hipocampal y en el bulbo olfatorio. La neurogénesis en el hipocampo puede estar estimulada por el aprendizaje, la psicoterapia, el ejercicio, los factores de crecimiento endógenos e incluso ciertos agentes psicofarmacológicos.

## PERÍODO INTRAUTERINO

El SN comienza su desarrollo a los 19 días de gestación.

Se describe dentro de los procesos del neurodesarrollo los del *primer período* (neurulación, neurogénesis, migración y diferenciación) determinados por factores genéticos, y afectados por factores ambientales en menor medida que los del segundo período; y los del segundo período (sinaptogénesis, mielinización).

### 1) Neurulación

Es la formación del tubo neural que dará origen al SNC.

Ocurre en la línea media de la región dorsal del embrión, e inicia en la tercera semana de gestación.

El cierre proximal del tubo neural se produce a los 25 días y el caudal a los 27 días. Una vez el tubo se ha cerrado, en su región proximal se produce una dilatación formando prosencéfalo, mesencéfalo y rombencéfalo. El prosencéfalo dará origen al telencéfalo (neocortex, amígdala, hipocampo, ventrículos), y al diencéfalo (tálamo, pituitaria y pineal).

### 2) Neurogénesis

Inicia posterior a la neurulación y continúa a través de la gestación. En el giro dentado del hipocampo y el bulbo olfatorio continúa hacia la vida adulta.

### 3) Selección neuronal

Antes del nacimiento existe un exceso en la neurogénesis, y de estas neuronas algunas están sanas y otras defectuosas.

La selección neuronal ocurre mediante apoptosis. Ésta se encuentra genéticamente programada. Hasta un 90% de las neuronas sufre apoptosis antes del nacimiento. Aquí puede ocurrir que sobrevivan neuronas defectuosas llevando a un trastorno del neurodesarrollo.

#### 4) Migración neuronal

Ocurre entre el tercer y quinto mes de gestación.

Las neuronas se producen en placas de crecimiento centrales. Luego se trasladan por una matriz de células gliales. La migración se orienta por señales químicas, que son las moléculas de adhesión.

Migraciones inapropiadas pueden llevar a trastornos del neurodesarrollo (Epilepsia, Retardo Mental, Psicosis, etc.).

#### 5) Sinaptogénesis

Ocurre una vez que las neuronas se encuentran en su lugar definitivo y diferenciadas. Es entonces cuando las neurotrofinas inducen a las neuronas a formar un cono de crecimiento axonal, y el axón reconoce su destino gracias a las moléculas de reconocimiento secretadas por neuronas y glías. Cuando el axón en crecimiento alcanza su destino, se acopla a la hendidura postsináptica.

El desarrollo de la arborización neural inicia en la gestación (primeras sinapsis a las 23 semanas), pero continúa en la vida posnatal con un aumento exponencial. El período de mayor velocidad en la sinaptogénesis es en los primeros 3-4 años de vida, y existe un segundo peak en la preadolescencia. Una mala dirección en la sinaptogénesis puede llevar a formar sinapsis en lugares erróneos.

Los mejores inputs ambientales durante el neurodesarrollo pueden llevar a una adecuada dirección de sinapsis y adecuada ramificación del árbol dendrítico. Malas experiencias en la infancia podrían asociarse a incorrecta

sinaptogénesis. El aprendizaje o la psicoterapia podrían tener el potencial de reestructurar y rehabilitar sinapsis.

## 6) Mielinización

Paralelamente al desarrollo de la arborización neural ocurre la mielinización (cuando proliferación y migración celular han terminado).

La mielinización inicia a los 3 meses de gestación, sin embargo al nacer hay pocas áreas del cerebro completamente mielinizadas (tallo cerebral es una de ellas). Las áreas sensoriales y motrices inician su proceso de mielinización antes que las áreas de asociación frontales y parietales (éstas alcanzan desarrollo completo a los 15 años).

Se ha identificado alteraciones de la mielina asociada a retardo del desarrollo.

## PODA NEURAL

Al final de cada período de incremento en la arborización le sigue una poda; ésta es necesaria para la organización cortical y conlleva una mejor actividad funcional del SNC (alterado por ejemplo en el autismo).

Hasta los 11 años en las niñas y 12 años en los niños ocurre un aumento en la sustancia gris debido a nuevas sinapsis, y posterior a ello ocurrirá la poda que se produce en una secuencia desde la corteza occipital hacia la frontal, y afecta principalmente a sinapsis excitatorias.

*Propuesta de la excitotoxicidad:* todas las neuronas pueden ser estimuladas por la neurotransmisión excitatoria del glutamato. Hay algunas patologías en que por excesiva neurotransmisión excitatoria el cerebro puede sufrir daño en las sinapsis que mediaron este proceso, e incluso pueden perderse neuronas completas (Epilepsia, Psicosis). En el caso de la poda se postula que una limitada neurotoxicidad por excesiva excitación participaría en el proceso.



La poda lleva a una mayor eficiencia en el funcionamiento cerebral. Mejora la conexión de las estructuras límbicas con el área prefrontal, llevando a un avance en el control cognitivo e inhibición de las emociones. Como resultado de este proceso disminuye la impulsividad de la adolescencia temprana.

Si bien el proceso de poda más relevante se lleva a cabo en la adolescencia, la eliminación de sinapsis no ocurre exclusivamente en este período, sino que se extiende (aunque con mucho menor velocidad) hacia los primeros años de adultez.

### Esquizofrenia (EQZ).

La aparición de síntomas en la esquizofrenia ocurre típicamente en la adolescencia tardía, y esto también tendría relación con el proceso de la poda. El pruning sináptico, propio de la adolescencia, realiza la selección de las sinapsis que son utilizadas efectivamente. La acción es particularmente importante en la CPF, y además coincide con cambios en la neurotransmisión dopaminérgica (DA) en esa área.

La poda y los cambios en la neurotransmisión DA están implicados en las manifestaciones sintomáticas de la EQZ.

## PLASTICIDAD NEURONAL

En el neurodesarrollo existe un *período crítico* durante el cual el cerebro es más receptivo a los estímulos del ambiente para el logro de diversas funciones. Sin embargo durante toda nuestra vida el cerebro presenta la capacidad de modificarse en relación a los estímulos que recibe, aunque ésta va disminuyendo en la medida que el cerebro madura.

La plasticidad neuronal es la capacidad del cerebro para moldearse con la experiencia, y depende de los siguientes factores:

- grado de maduración del cerebro
- tipo de redes dadas por la experiencia
- tiempo de exposición al estímulo
- naturaleza de la experiencia
- genotipo particular.

### Neurotransmisión química

Existen diferencias neurofisiológicas en las distintas fases del desarrollo, por lo que la respuesta a psicofármacos es distinta en niños y adolescentes, siendo la respuesta del adulto de mayor estabilidad neurobioquímica.

Existen pocos estudios sobre la evolución de la neurotransmisión en los primeros años de vida del hombre, y los estudios se han extrapolado principalmente a partir de modelos animales.

El orden en que se constituyen las distintas vías de neurotransmisión es el siguiente:

1. Vías noradrenérgicas
2. Vías serotoninérgicas
3. Vías dopaminérgicas
4. Sistema gabaérgico

La maduración de cada uno de estos sistemas es asincrónica, variando también de un individuo a otro.

#### **Sistema noradrenérgico (NA):**

Es el primer sistema en constituirse, aproximadamente a las 6 semanas de gestación. Sus fibras se originan en gran parte en el *locus coeruleus*. Regula el ánimo, el despertar y la cognición; y sus proyecciones espinales regulan las vías del dolor.

### **Sistema serotoninérgico (5HT):**

Se constituye tempranamente al igual que el sistema noradrenérgico. Sus proyecciones vienen de varios grupos de núcleos del tallo cerebral, los *núcleos del rafe*. Los núcleos superiores inervan tálamo, amígdala, hipocampo, estriado, n. accumbens y CPF, y regulan ánimo, ansiedad y sueño entre otros. Los núcleos inferiores tienen proyecciones más limitadas, a cerebelo, tallo cerebral y médula espinal, y regulan vías del dolor.

### **Sistema dopaminérgico (DA):**

Las vías dopaminérgicas se forman al final del primer trimestre. Sin embargo el sistema se desarrolla lentamente, consolidándose en la pubertad. Sus fibras se originan principalmente desde la sustancia nigra y área tegmental ventral. Estas neuronas regulan los movimientos, la recompensa y la cognición, y tienen participación en la psicosis.

### **Sistema ácido gama-aminobutírico (GABA):**

Es el último sistema en desarrollarse, coincidiendo con la progresiva diferenciación neuronal de la corteza cerebral. Procede de interneuronas GABAérgicas ubicadas en la corteza (entre las células piramidales sin constituir vías), que inervan a neuronas piramidales corticales.

### Transportadores de monoaminas

Un tercio de los psicofármacos disponibles actúan en los transportadores de monoaminas. Todos los transportadores de monoaminas provienen de la misma familia de genes (SCL6). Estos transportadores (presinápticos) son:

- Transportador de serotonina (SERT)
- Transportador de noradrenalina (NET)
- Transportador de dopamina (DAT)

Además de tener afinidad por la amina que transporta, cada transportador puede tener también afinidad por otras aminas, fármacos o sustancias.

Ej.: DAT tiene afinidad por anfetaminas.

NET tiene afinidad por DA.

SERT tiene afinidad por el "éxtasis".

La mayoría de los fármacos que actúan en los transportadores de monoaminas se unen a éstos de forma alostérica, esto significa que se unen en un sitio distinto al sitio de unión del neurotransmisor, y causan su efecto sin ser transportados al interior de la neurona presináptica. Este es un mecanismo de acción de los ISRS (inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina), que de esta manera disminuyen la afinidad de SERT por sertralina, lo que se traduce en mayor disponibilidad sináptica de serotonina. Esto se explica a continuación.

El transportador de serotonina funcionaría como una bomba de sodio. De esta manera la unión de serotonina al transportador no es posible (su afinidad es muy baja) si no se encuentra en presencia de sodio. Si por el contrario, hay sodio, la serotonina se une al transportador e ingresa al botón presináptico junto a sodio y cloro a la vez que sale potasio al extracelular. Así disminuye la serotonina del espacio sináptico.

Al administrar un ISRS, la unión alostérica de éste al transportador produce la disminución de la afinidad del transportador por serotonina, bloqueando su función de recaptación, aumentando así la actividad serotoninérgica por aumento de la serotonina sináptica.

**Transportador de dopamina:** distintos fármacos y sustancias se unen al transportador de DA, entre ellos: Bupropion, Metilfenidato, Cocaína y Anfetaminas.

Bupropión, metilfenidato y cocaína: bloquean el DAT alostéricamente. Los estimulantes, a diferencia del Bupropión, actúan más rápido y ocupan un mayor número de transportadores. Un rápido y alto grado de ocupación puede llevar a

euforia y gatillar abuso de las sustancias. En el caso del bupropion, la unión lenta tiene actividad antidepresiva y ayuda con la atención.

**Anfetaminas y derivados:** En distinción a los otros estimulantes, las anfetaminas tienen varios mecanismos de acción, lo que explica que también tenga más efectos secundarios.

La anfetamina actúa como inhibidor competitivo de la DA, esto significa que actúa en el mismo sitio de unión que esta. Así, al unirse en vez de la DA, aumenta la DA sináptica. Al unirse al sitio de unión de DA la anfetamina es ingresada a la neurona presináptica. Una vez ahí se une competitivamente a VMAT (transportador que ingresa DA a las vesículas de almacenaje del botón presináptico), y hace ingreso a las vesículas de almacenaje desplazando la DA de su interior hacia el citosol de la neurona presináptica.

La acumulación de DA intracelular lleva a los canales a abrirse y liberar DA hacia el espacio sináptico, aumentando aún más la DA sináptica. Además, la acumulación intracelular de DA causa la inversión del DAT, que comienza a sacar DA de la neurona, reforzando aún más la actividad dopaminérgica.

<b>Transportador</b>	<b>Antidepresivo</b>	<b>Estimulante</b>
SERT	ISRS IRSN ATC (algunos sólo a altas dosis) Trazodona, nefazodona (altas dosis)	Cocaína
NET	IRSN ATC IRN (atomoxetina, reboxetina) IRDN (bupropion)	Cocaína Anfetamina Metilfenidato
DAT	IRDN (bupropion) Algunos ATC (altas dosis)	Cocaína Modafinil Anfetamina Metilfenidato

## Genética y síntomas en psicofarmacología

**Gen COMT:** Codifica para la enzima COMT que degrada la dopamina, y se encuentra involucrado en algunos de los procesos de cognición.

Todos los seres humanos tenemos 2 copias de este gen. Las formas del gen están determinadas por la presencia de un aminoácido valina o metionina.

Así podemos tener transportadores met-met (ambos tienen metionina), y transportadores val (met-val o val-val). Transportadores met-met tienen menor actividad enzimática de COMT mientras que los Transportadores val tienen mayor actividad enzimática de COMT.

La DA potencia el procesamiento de la información en la CPF.

Se ha observado que los circuitos CPFDL (corteza prefrontal dorsolateral) de sujetos met-met son más eficientes en el procesamiento lo que habla de la importancia de la dopamina en los procesos cognitivos. Se entiende que los sujetos que tienen el genotipo met met degradan menos la dopamina y al haber mayor disponibilidad se trabajaría mejor cognitivamente.

**Gen SERT:** El gen SERT codifica para el transportador de serotonina. Así este gen participa en el procesamiento del miedo.

Se ha identificado un alelo largo (l) y un alelo corto (s) de este gen.

En individuos con el alelo largo (l/l) se producen más copias de SERT, por lo que hay menos serotonina sináptica.

Los individuos l/l tienen circuitos en la amígdala que son más eficientes en el procesamiento del miedo (activándose un área menor de la amígdala en pruebas de imagenología funcional). Además estos individuos tienen menor probabilidad de desarrollar episodios depresivos o trastornos ansiosos, y mejor probabilidad de responder a los ISRS.

En cambio los individuos "s" hiperreaccionan ante situaciones de estrés (activándose un área mayor de la amígdala), y además responden en un menor porcentaje a los ISRS.

### **Referencias:**

- Stahl S. La neurotransmisión sináptica y el sistema nervioso desde un punto de vista anatómico. En: Psicofarmacología Esencial de Stahl. Universidad de Cambridge, Inglaterra. Grupo Aula Médica, S. L.; 2010. p. 21-49
- García R. Psicofarmacología clínica en niños y adolescentes. En: Almonte C., Montt M. E. Psicopatología Infantil y de la Adolescencia. Santiago, Chile. Editorial Mediterráneo Ltda.; 2012. p. 735-54.
- Stahl S. Genética psiquiátrica. En: Psicofarmacología Esencial de Stahl. Universidad de Cambridge, Inglaterra. Grupo Aula Médica, S. L.; 2010. p. 21-49
- Hyman S., Cohen J. Disorders of thought and volition: schizophrenia. En: Kandel E., Schwartz J., Jessel T., Siegelbaum S., Hudspeth A. Principal of Neural Science. United States of America. Mc Graw Hill; 2013. p. 1389-1400
- Sadler T. Central Nervous System. En: Sadler T. Langman's Medical Embryology. United States of America. Lippincott Williams & Wilkins; 2009. p. 293-323.

## **II. Familias Psicofarmacológicas**

### ***ANTIDEPRESIVOS***

Dra. Carolina Cáceres I.

Tiende a cuestionarse la posibilidad que los niños presenten cuadros depresivos, sin embargo es abundante la evidencia de cómo estos afectan incluso desde la edad del lactante, aunque con manifestaciones particulares y que obligan a un delicado diagnóstico diferencial. No sólo es una entidad nosológica reconocible sino que además la prevalencia de ellos no es menor, en el mundo y en nuestro país.

Considerando el alarmante aumento de la suicidalidad en base a este grupo etáreo es central que logremos intervenir con un buen tratamiento.

En relación a la etiopatogenia se barajan las mismas hipótesis que en el adulto. Sin embargo, la posibilidad de realizar estudios clínicos es limitada pese a lo cual hay evidencia y experiencia que nos otorga diversas herramientas psicofarmacológicas.

#### **Psicofármacos de acción antidepresiva**

Distintos medicamentos tienen una acción antidepresiva. Podríamos señalar por ejemplo estabilizadores-anticonvulsivantes de acción antidepresiva, estabilizadores no anticonvulsivantes, hormonas, psicotrópicos, etc. También existen procedimientos tales como la luminoterapia y la terapia electroconvulsiva que tienen un rol en el tratamiento de la depresión. En este capítulo nos limitaremos a los antidepresivos propiamente tal. No está demás señalar que en el inicio del tratamiento debe considerarse la psicoeducación al paciente y sus



padres respecto a las características del tratamiento, su extensión y objetivos, riesgos del uso, de discontinuación y suspensión del fármaco, la importancia de no entregar el niño o adolescente la responsabilidad de la administración del medicamento, etc.

Por otra parte, el uso temprano y oportuno de antidepresivos es un factor pronóstico en el curso de la psicopatología evolutiva del niño y adolescente especialmente al considerar sus efectos en la personalización, pero diversos estudios demuestran inclusive con pruebas imagenológicas funcionales la respuesta farmacológica, así como con la psicoterapia, y en distintas evaluaciones, la asociación de farmacoterapia y psicoterapia es lo que muestra los mejores resultados clínicos.

Es necesario estar atento en el inicio del tratamiento al aumento del riesgo suicida en relación a la activación. Esto no significa sin embargo que no sea recomendable usar antidepresivos en niños, tal como lo demuestra la experiencia y estudio realizado en EEUU, quienes tras prohibir el uso de estos fármacos obtuvieron paradójicamente un aumento en la tasa de suicidio.

### Clasificación de antidepresivos

Los antidepresivos se clasifican de acuerdo a su estructura química o su mecanismo de acción. En este sentido todos intervienen en los sistemas de neurotransmisión de las aminas.

#### 1.-Inhibidores de la monoamino-oxidasa (IMAO)

La enzima monoamino oxidasa (MAO) tiene dos formas, A y B, que se presentan fuera y dentro del encéfalo respectivamente, y que tienen como función la destrucción de la Dopamina a nivel de la mitocondria.

Existen dentro de esta familia varios subtipos que se diferencian en la reversibilidad de la unión a esta enzima, y en la especificidad por la variante B, lo que se asocia a un perfil de riesgo distinto, por lo que se prefieren los selectivos y reversibles por sobre los no selectivos e irreversibles, en los que la alimentación e interacciones farmacológicas son de especial cuidado. Podríamos señalar a la moclobemida como un ejemplo de estos últimos, sin embargo la potencia no es equivalente a los otros, y además no es un medicamento de frecuente uso pediátrico.

## 2.- Heterocíclicos

Los tri o tetracíclicos reciben esta denominación por la cantidad de anillos que presentan. En general son eficaces por ser potentes inhibidores de la recaptación de serotonina, noradrenalina y dopamina, pero también generadores de importantes reacciones adversas, derivadas de su bloqueo muscarínico y alfa adrenérgico. Sin embargo el rol colinérgico es usado en este segmento para apoyo de la enuresis (imipramina). Son de amplio espectro de uso, teniendo como indicaciones además de los cuadros depresivos, los ansiosos y especialmente el trastorno obsesivo compulsivo (clomipramina). Las dosis rondan los 1 a 3 mg/kg/día. La sobredosis puede ser letal por ser arritmogénicos y epileptogénicos.

## 3.- Inhibidores selectivos de la recaptación

### 3.1- De serotonina.

Aquí se incluyen una gran variedad de fármacos que si bien comparten el mecanismo de acción, tienen características individuales que hacen que sean preferibles en distintas situaciones. En general son tan útiles como los previamente usados pero con menos reacciones adversas, aunque tienen

complicaciones específicas como el Sd Serotoninérgico, de riesgo vital. Esto los hace estar en la primera línea de tratamiento.

A pesar de la relativa seguridad en caso de sobredosis especialmente en comparación a los dos grupos anteriores, hay complicaciones que deben atenderse, en relación al peso, alteraciones electrocardiográficas y discrasias sanguíneas.

- a) Fluoxetina: Se indica en dosis de 0,25 a 0,75 mg/kg /día para distintos trastornos ansiosos, depresivos y alimentarios. Está aprobada por la FDA desde los 6 años para TOC y desde los 7 para Depresión. Su absorción no se afecta grandemente por la alimentación, es de metabolismo hepático, y tiene metabolitos activos de larga vida media, y se elimina vía renal. Su alteración del QT hace que no se pueda indicar si ha habido reciente administración de tioridazina. Es preferible no usar en pacientes bipolares. Dentro de las asociaciones de utilidad se destaca la sinergia con antipsicóticos.
- b) Sertralina: De frecuente uso pediátrico, la FDA la aprobó para TOC desde los 6 años. De propiedades farmacocinéticas similares a la Fluoxetina. La dosificación es de 1 a 3 mg/kg/día. Se elimina además de vía urinaria, por la digestiva y por la leche materna, sin embargo es de baja cuantía por lo que se usa en mujeres lactantes. Se cuenta con presentación en gotas.
- c) Citalopram: Para ansiedad la FDA la aprobó desde los 12 años y para depresión desde los 18. Tiene la misma dosificación que la Fluoxetina.
- d) Escitalopram: Mayor potencia que citalopram, se dosifica entre 0,125 a 0,375 mg/kg/día, pero su uso para depresión está aprobado por la FDA desde los 12 años.

- e) Paroxetina: Su uso es para adolescentes tardíos en cuadros panicosos y depresivos, además tiene la particularidad de tener menor viraje. Dentro de las RAM que se usan terapéuticamente está el de promover la apetencia. Dosificación de 0,25 a 0,75 mg/kg/ día. Sus metabolitos son inactivos de modo que su discontinuación brusca produce síndrome de retirada. Es importante la psicoeducación para evitar confusiones con el concepto de dependencia.

### 3.2- Inhibidores de la recaptación de dopamina-noradrenalina:

Bupropión (anfebutamona): Este antidepresivo está también indicado en el déficit atencional del adulto, así como en el tratamiento del tabaquismo, con la limitante de disminuir el umbral convulsivante y la ventaja de ser de bajo riesgo de viraje. En el adulto se usan dosis no mayores de 450 mg/día y en el niño su uso no está aprobado, pero se usa en dosis de 1 mg/kg/día fraccionado para el TDAH.

### 3.3.- Inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina

Trazodona: No se usa prácticamente en niños.

### 3.4.-Antidepresivos noradrenérgicos y serotoninérgicos específicos

Mirtazapina: no recomendados en niños.

### 3.5.- Inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina

Venlafaxina: se desaconseja por la asociación con mayor ideación suicida en adolescentes.

## Conclusiones

Los antidepresivos son ampliamente usados no sólo en trastornos del ánimo sino también en otras patologías en psiquiatría infantojuvenil.

Si consideramos tres grandes grupos: IMAO (inhibidores de la monoaminoxidasa), antidepresivos tricíclicos e inhibidores de la recaptación de serotonina; son estos últimos los de primera línea, particularmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina.

Los efectos adversos obligan a monitorizar parámetros metabólicos, cardiovasculares y hematológicos, además de la observación de aparición de síntomas psiquiátricos, así como la evolución clínica, prestando atención especial al viraje y al riesgo suicida.

TABLA RESUMEN ANTIDEPRESIVOS

MEDICAMENTO	MOCLOBEMIDA	TRAZODONA	BUPROPION (Anfebutamona)
CLASIFICACION	Inhibidor reversible de la monoamino-oxidasa	Inhibidores no selectivos de la recaptación de serotonina	Inhibidor de la recaptación de noradrenalina y dopamina
MECANISMO DE ACCION	Evita la degradación de monoaminas inhibiendo la MAO mitocondrial aumentando las aminas en espacio sináptico	Bloqueo de los receptores %HT2A , del receptor alfa adrenérgico y de histamina.	Inhibe el transportador de dopamina y noradrenalina
EFFECTO CLINICO	Antidepresivo	Induce el sueño y apoya tratamiento de la Depresión	Antidepresivo Disminuye craving por fumar tabaco

EFFECTO COLATERAL	Los más graves son para los IMAO irreversibles. En este caso no hay interacción alimentaria ni farmacológica comparable pero se presentan mareos, temblor, cefalea, somnolencia diurna.	Sedación, hipotensión, sequedad de boca, arritmias, priapismo.	Disminución del apetito Se describe depresión y manía Activación e insomnio
TOXICIDAD	Excepcional reporte de disfunción hepática con IMAO irreversible		Toxicidad hepática Disminución del umbral convulsivo
DOSIFICACION	300-600 mg/día, no más de 750 mg	200-600 mg como antidepresivo, 25-200 como inductor del sueño	150 a 300 mg/día, no más de 450 mg. 3 a 6 mg/kg/día en una o dos tomas separadas por 6 horas
ABSORCION	Disponibilidad cercana al 60-80% 1-2 hrs. Posterior a ingesta. Disminuye con alimentos y antiácidos.	Alcanza niveles plasmáticos máximos por 2 horas.	No se altera por alimentación. Biodisponibilidad del 87%.
VIDA MEDIA	1 a 2 horas	6 a 11 horas	8 a 24 horas con promedio de 21 horas
ELIMINACION	Metabolismo hepático por sistema citocromo (CYPP2C19 y CYP2D6).	Metabolismo hepático por sistema citocromo, 75% eliminación por orina.	Metabolito activo 87% renal
PRECAUCIONES	Reducir dosis en falla hepática	Un tercio de los pacientes con priapismo han requerido cirugía	Puede dar falsos positivos en pruebas de detección de drogas estimulantes
LABORATORIO Y MONITOREO	En diabéticos se recomienda revisar glicemia, enzimas		Hemograma, glicemia, pruebas hepáticas.

	hepáticas y niveles plasmáticos		
INTERACCIONES	Anestésicos, antiasmáticos, simpaticomiméticos, IRSS	Aumenta niveles plasmáticos de fenitoína y digoxina.	Nortriptilina, Imipramina, Desipramina, IRSS, Haloperidol, Risperidona, betabloqueadores, antiarrítmicos
INDICACIONES	Depresión atípicas y no respondedoras	Complementario a otros antidepresivos, tratamiento de trastornos del sueño	Coadyuvante en depresión resistente o asociado a estabilizador en TAB. Tabaquismo. Tr. Déficit Atencional. Contraindicado en anorexia y bulimia.
APROBACIONES	No aprobado en niños	No aprobado en niños	No aprobado en niños Uso fuera de etiqueta
FORMAS DE PRESENTACION	Comprimidos de 150 y 300 mg (Aurorix M.R)	Compr. 25 y 100 mg; 75 y 150 mg Lib. prolongada	Compr.150 y 300mg de normal y prolongada
MEDICAMENTOS	AMITRIPTILINA	IMIPRAMINA	CLOMIPRAMINA
CLASIFICACION	Tricíclico	Tricíclico	Tricíclico
MECANISMOS DE ACCION	Disminuyen la recaptación de Noradrenalina y Serotonina y en menor grado de dopamina. Anticolinérgico (bloquea muscarínico). Bloqueo alfa adrenérgico e histamínico.	Ídem	Ídem Se considera de mayor potencia que otros tricíclicos y sería también de mayor espectro de acción
EFFECTO CLINICO	Antidepresivo no antes de dos semanas	Ídem	Ídem Efecto antiobsesivo a las 6 a 8 semanas con

			máxima eficacia a la semana número 12.
EFFECTO COLATERAL	Hipotensión ortostática, retención urinaria, sedación, visión borrosa, aumento de peso, estreñimiento, delirio anticolinérgico. Alteraciones ECG en el ST.	Idem	Idem
TOXICIDAD	Entre 0,5 a 1 microgramo por cc. Mucho mayor con consumo de alcohol.		
DOSIFICACION	50- 300 ng x cc. 1-2,5mg/kg/día Preferir dosis nocturna y fraccionar para evitar efectos indeseados	1,5 mg/kg/día Máximo 5 mg/kg/día	2 a 3 mg/kg/día fraccionado en 3 tomas cada 8 horas. Titular.
ABSORCION	Buena via oral		
VIDA MEDIA	18 a 72 horas		
ELIMINACION	Metabolismo hepático (Citocromo P4502D6). Metabolito activo (nortriptilina).	Metabolito activo (desipramina).	

PRECAUCIONES	Cardiotóxico, epileptógeno, alto riesgo en sobredosis. Interrumpir 2 semanas antes de una cirugía programada. Alto riesgo de viraje a mania.		
--------------	--	--	--



	Riesgo de descompensación en psicosis. Delirium toxico en terapia electroconvulsiva.		
LABORATORIO Y MONITORIZACION	Electrocardiograma Evaluación Médica		
INTERACCIONES	RAM se potencian con corticoides, antihistamínicos. Disminuyen efectos anticonvulsivantes. Aumentan acción de anticoagulantes. No asociar con IMAO		
INDICACIONES	Enuresis, Depresión, Dolor neuropático, Profilaxis Migraña	Depresión, TA Generalizada, Bulimia, Déficit atencional, T. Nocturnos, Sonambulismo	Trastorno Obsesivo Compulsivo, Depresión, Fobias.
APROBACIONES	En mayores de 12	En mayores de 6 años para enuresis y mayores de 12 en otros cuadros	
FORMAS DE PRESENTACION	Comprimidos de 25 mg.	idem	

## ANEXO. TABLA RESUMEN PSICOFÁRMACOS EFECTO ANSIOLITICO IRSS

Medicamento	FLUOXETINA	SERTRALINA	FLUVOXAMINA
Clasificación	Antidepresivo, Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).	Antidepresivo, Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).	Antidepresivo, Inhibidor Selectivo de la Recaptación de Serotonina (ISRS).
Mecanismos de Acción	Acciones antagonistas 5HTC2C (Serotoninérgica), dadas estas propiedades no solo es un Irss sino también es un desinhibidor de Noradrenalina y dopamina.	Dos mecanismos: inhibición de la transportación de dopamina y la unión de receptores del sigma 1.	Propiedades de unión al receptor sigma 1.
Efectos Clínicos	Mayor energía, disminución de la fatiga, mejora la atención y la concentración.	Mejora síntomas de hipersomnia, baja energía y reactividad emocional.	Mayor energía, mejoría del ánimo, ansiolítico.
Efectos Colaterales	Síntomas gastrointestinales, disminución de deseo sexual, disminución del apetito, insomnio, rash cutáneo y/o urticaria, hipotensión postural, euforia, confusión, alopecia, raramente inflamación pulmonar y fibrosis.	Síntomas gastrointestinales, hepatitis, pancreatitis, taquicardia, hipotensión postural, amnesia, parestesia, agresión, incontinencia urinaria, irregularidades en el ciclo menstrual.	Palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural, confusión, ataxia, parestesias.
Toxicidad	Los síntomas de sobredosis incluyen náuseas, vómitos, convulsiones y signos de excitación del SNC. <i>Manejo de la sobredosis:</i> Es recomendable monitorear los signos vitales y el ritmo cardíaco. No existen antídotos	De acuerdo con la experiencia clínica, se ha encontrado que la SERTRALINA tiene un adecuado margen de seguridad en caso de sobredosis. No obstante, se han reportado muertes de personas que recibieron sobredosis de SERTRALINA en combinación con alcohol u otros fármacos	Molestias gastrointestinales, somnolencia, mareos, taquicardia, bradicardia, hipotensión, alteración d la función hepática, amplio rango de seguridad.

	específicos para clorhidrato de fluoxetina.			
Dosificación	Inicial 5 a 10 mg/día, máximo 80 mg/día.	Inicial 12,5 – 25 mg/día Máxima 200 mg/día	Inicial 12,5-25 mg máxima 300 mg/día	
Farmacocinética		La sertralina se une extensamente a las proteínas del plasma. Experimenta un extenso metabolismo de primer paso.	Concentraciones plasmáticas en 6 a 8 horas. Metabolizada a nivel hepático.	
Absorción	Es bien absorbido por vía oral. Concentración máxima a las 6 a 8 horas.	Se administra por vía oral y se absorbe muy bien por el tracto digestivo.	Se absorbe completamente vía oral.	
Vida Media	Larga de dos a tres días. Su metabolito activo puede durar de 7 a 10 días.	Aproximadamente 24 horas.	13 a 15 horas en dosis única y más larga hasta 17 horas en dosis repetida.	
Eliminación	Vía renal el mayor porcentaje.	El mayor porcentaje a nivel renal, 10% a nivel renal.	Vía renal.	
Precauciones	Riesgos de defectos cardiovasculares en el primer trimestre del embarazo, en los últimos meses de gestación pueden aumentar el riesgo de presentar hipertensión pulmonar persistente neonatal. Se excreta por la leche materna.	Estudios en animales ha comprobado que no hay riesgos en el embarazo, sin embargo no hay estudios en humanos.	Puede alterar el control glicémico, sobre todo en estadios tempranos de tratamiento, debe administrarse con cuidado cuando hay antecedentes de estados. Convulsivos. Precaución en prolongación de QT.	
Laboratorio y Monitorización			electrocardiograma	
Interacciones Farmacológicas	Contraindicado con IMAO, Potencia la acción de medicamentos metabolizados por CYP2D6, puede	El uso concomitante de SERTRALINA con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO) está contraindicado, así	No se debe administrar con IMAO.	

	reducir el efecto del tamoxifeno, potencia el efecto de los anticoagulantes	como su uso dentro de un periodo de 14 días posteriores al tratamiento con un IMAO.	
Indicaciones y Aprobaciones	Mayores de 7 años, utilizado en TAG, TAS, Fobia Social, TOC, Mutismo Selectivo. Trastornos depresivos.	Mayores de 7 años, en TAG, TAS, TOC.	Mayores de 6 años en trastornos ansiosos y depresivos.
Formas de Presentación	Comprimidos 20 mg. Prozac, Dominium	Comprimidos de 50 y 100 mg. Altruline, Implicane.	Comprimidos de 100 mg. Luvox.

### Referencias:

- Stahl SM. Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications Cambridge University Press. 3a Edicion. 2008.
- M. Salazar. Manual de Psicofarmacología. Médica Panamericana. 2° Edición. 2011.
- Findling R., Clinical Manual of Child and Adolescent Psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, EEUU 2008.

## ***PSICOESTIMULANTES***

Dra. Macarena Aillón G.

Los psicoestimulantes poseen se por la capacidad de elevar el nivel de actividad, vigilancia o alerta del SNC (arousal), incluyen una familia amplia de medicamentos que son en la práctica actual usados con cada vez mayor frecuencia en la práctica neuropsiquiátrica infantojuvenil principalmente a raíz de el Tr. Hiperkinético. En este capítulo se nombrarán solamente los de uso clínico.

### Clasificación de psicoestimulantes

1. Anfetaminas y análogos: dextroanfetamina, metanfetamina, fenmetracina, metilfenidato, fentermina, pemolina.
2. Alcaloides naturales: cocaína, tropocaina, nicotina.
3. Metilxantinas: teobromina, teofilina, cafeína, teína.

## **ANFETAMINAS Y ANÁLOGOS**

### **• 1.- DEXTROANFETAMINAS**

Son aminas simpático miméticas (no catecolaminas), cuya indicación es para el tratamiento de trastorno del déficit atencional, narcolepsia y como anorexígeno; al asociarse con escopolamina ha demostrado utilidad para mareos.

Mecanismo de acción: es un inhibidor competitivo y un pseudosustrato para transportador de noradrenalina (NET) y el transportador de dopamina (DAT) inhibiendo la recaptación de noradrenalina y dopamina. La anfetamina es transportada dentro de la neurona. Las anfetaminas a altas dosis son inhibidores competitivos de los transportadores vesiculares para dopamina

(DA) Y noradrenalina (NE) en corteza prefrontal y núcleo accumbens. Una vez que la anfetamina entra en las vesículas sinápticas desplaza a la DA provocando un torrente de liberación de DA. Al acumularse la DA en el citoplasma de la neurona presináptica, el DAT revierte direcciones derramando la DA intracelular en la sinapsis y además abriendo canales presinápticos para mayor liberación en el espacio sináptico

Inicio acción: 30-60 minutos

Duración: 4-6 horas

Absorción: vía oral efectiva

Distribución: 80% en plasma

Vida media: según edades y metabolitos en promedio 10 horas.

Niños 6-12 años d-amphetamine: 9 horas; l-amphetamine: 11 horas

Adolescentes 13-17 años: d-amphetamine: 11 horas; l-amphetamine: 13-14 horas

Adultos: d-amphetamine: 10 horas; l-amphetamine: 13 horas

Metabolismo: hepático (citocromo P450).

Concentración máxima: Adderall®: 3 horas ; Adderall XR®: 7 horas.

Excreción: urinaria.

Reacciones adversas más frecuentes: Insomnio, cefalea, disminución apetito, dolor abdominal, sequedad bucal, baja de peso.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a dextroanfetamina, Arterioesclerosis avanzada, Enfermedad Cardiovascular sintomática, Hipertensión Arterial

moderada a severa, hipersensibilidad o idiosincráticas a aminas simpaticomiméticas, glaucoma, antecedentes de abuso de drogas.

Dosis: según edad y patología.

#### *Trastorno por Déficit Atencional*

No son la primera línea de tratamiento en comparación al Metilfenidato (así lo señala la Guía Clínica ministerial en Chile), pero suele tener mejor respuesta en sujetos con daño orgánico y rasgos disociales. Se reserva para los casos en que no hay buena respuesta al Metilfenidato a pesar de tener un número necesario para tratar menor por el riesgo de Adicciones y perfil de mayores reacciones adversas.

Niños menores a 3 años: no recomendable (aprobado por la FDA desde los 3 años).

Niños de 3 a 5 años: Inicial 2.5 mg/día en la mañana. Aumento de 2,5 mg/día semanal. Dosis máxima: 40 mg/día distribuida cada 4-6 horas.

Niños mayores a 6 años: inicio 5 mg una o dos veces al día. Aumento 5mg/día semanal. Dosis máxima 40mg/día en 3 dosis. Liberación prolongada: 5-10mg diario; aumentar 5 a 10 mg diarios por semana, dosis máxima 30 mg/día.

Adolescentes 13-17 años :10 mg diario AM; aumentar 10mg diarios semanales dosis máxima 60 mg/día no se ha visto a mayor dosis mejor efecto.

En general 0,15 a 1,5 mg/kg/día.

#### *Narcolepsia:*

Son dosis comparativamente mayores a las usadas en el Déficit Atencional.

Niños de 6-12 años inicio con 5 mg una o dos veces al día, aumento 5mg semanal hasta llegar a una dosis máxima 60mg/día fraccionado en 3 dosis.

Niños mayores a 12 años inicio 10 mg una o dos veces al día, aumento 10mg semanal dosis máxima 60mg/día en 3 dosis

### Formas farmacéuticas:

Cápsulas: 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg, 25 mg, 30 mg

Comprimidos: 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 12,5 mg, 15 mg, 20 mg, 30 mg.

Interacciones Farmacológicas de la Dexetofetamina
Inhibe los Betabloqueadores como propanolol
En combinación con IMAO, antidepresivos y narcóticos: se incrementan los efectos de ambos medicamentos
Retrasa la absorción de: fenitoína, fenobarbital, etosuccimida
Disminuye el efecto hipotensivo de la Guanetidina
Disminuye su absorción con agentes gastrointestinales ácidos Aumenta su absorción con agentes gastrointestinales alcalinos
Disminuye su eliminación con agentes urinarios alcalinos Aumenta su eliminación con agentes urinario ácidos
Aumenta el nivel plasmático de los corticoides
Puede alterar el requerimiento de insulina

## 2.- METILFENIDATO

Es una amina simpaticomimética, compuesta por una mezcla racémica (50/50) de los enantiómeros d-treo y l-treo. Es un potente inhibidor (pero no competitivo) del transportador presináptico de la dopamina y en menor medida del transportador de noradrenalina. Este mecanismo es similar a como actúa la cocaína, y por vía endovenosa bloquean el transportador de forma similar. Este bloqueo amplifica la neurotransmisión mediante el aumento de la concentración de dopamina liberada aunque de forma pulsátil y no tónica en el espacio sináptico. Es un agonista indirecto ya que

Rápida absorción. La presencia de alimentos en el estómago acelera la velocidad de absorción pero no la cantidad total absorbida. Es recomendable



que la ingesta sea posterior a la alimentación para no comprometerla por los efectos colaterales de inapetencia.

Tipo de Metilfenidato	Efecto inicial	Duración efecto	Dosis inicial	Dosis máxima	Ventajas
Liberación inmediata Acción corta	30-60 min Máx. 1-2 hrs	4-6 hrs	5 mg/día	90 mg/día	Permite un ajuste fino de dosis.
Liberación prolongada Acción intermedia	30-60 min 1 <sup>er</sup> peak: 1,5 h. 2 <sup>o</sup> peak: 4 hrs	8 hrs.	10 mg/día	100 mg/día	Menor insomnio de conciliación.
Liberación prolongada (OROS) Acción larga	1 hr. 2 <sup>o</sup> peak: 6 hrs.	12 hrs	18 mg/día	72 mg/día	Menor riesgo de abuso.

En general la dosificación está entre 0,7 a 2,1 mg/kg/día con una dosis máxima de 90mg/kg/día.

Biodisponibilidad 30%. La unión a las proteínas es baja. 85% de la concentración de la droga cruza la barrera hematoencefálica.

Se excreta renal principalmente apareciendo pequeñas cantidades en las heces.

Indicado para TDAH y narcolepsia, aprobado desde los seis años por la FDA

Formas farmacéuticas: En comprimidos incluyendo los de liberación prolongada y fuera del país disponible en forma transdérmica.

Reacciones adversas más frecuentes: SNC: cefalea (en menos del 15% de los casos, en niños con uso prolongado: 28%), insomnio, irritabilidad.

Interacciones Farmacológicas del Metilfenidato
Inhibe o disminuye el Metabolismo de: Anticoagulantes Anticonvulsivos Fenilbutazonas Antidepresivos heterocíclicos IMAOs
Disminuye el efecto hipotensor de la Guanetidina
En combinación con Imipramina: Confusión Labilidad emocional Agresión Agitación Psicosis *probablemente por viraje farmacológico a hipo/manía disfórica.
Potencia los efectos de cualquier simpaticomimético como Efedrina o Pseudoefedrina

## MODAFINILO

Al parecer no altera la liberación de dopamina y NA pero indirectamente sí al unirse al transportador de dopamina, (Stahl). En el EEG se ha visto que aumenta frecuencia ondas alfa y disminuye ondas delta y theta, esto sería consistente con un aumento en la alerta, lo que fundamenta su uso en los trastornos del sueño.

Unión a proteínas 60%	Metabolismo hepático CYP 3A4
Vida media 15 hrs	Peak 2-4 hrs
Excreción urinaria	

Indicado en narcolepsia, excesivo sueño diurno y coadyuvante en Síndrome de Apnea Obstructiva del sueño, también se ha señalado su uso en trastornos atencionales.

Reacciones adversas más frecuentes: SNC: cefalea, nerviosismo, mareo, ansiedad, GI: dolor abdominal, disminución del apetito, diarrea, Cardiovascular: HTA, taquicardia. Convulsiones.

## METILXANTINAS (Cafeína).

La FDA la define como una "sustancia alimenticia generalmente reconocida como segura que se utiliza para múltiples propósitos". Es un antagonista no selectiva de los receptores de adenosina. Estimula el centro respiratorio medular y relaja el músculo bronquial liso. También estimula el músculo voluntario y la secreción gástrica de ácido, aumenta el flujo sanguíneo renal y tiene propiedades diuréticas moderadas.

Absorbida por el estómago y el intestino delgado dentro de los 45 minutos. El alimento no afecta la disponibilidad de la cafeína.

Unión a prot. Plasmáticas 36%	Concentración máxima: 50-75 min
Vida media: 4-9 hrs	Metabolismo hepático CYP 450
Excreción renal	

### Contraindicaciones:

Absolutas: hipersensibilidad a la cafeína Relativas: Tr. Psiquiátricos, Tr. Ansioso y Tr. del sueño, Angina o historia IAM, Antecedentes de convulsiones, Insuficiencia hepática, Diabéticos, Hipertiroidismo, Embarazo y lactancia.

Reacciones adversas: temblor, taquicardia sinusal, diarrea, irritabilidad, insomnio, tics, fasciculaciones, hipo-hiperglicemia, poliuria, inhibición de la espermatogénesis; en neonatos: hemorragias, disnea, hemorragias gastrointestinales.

Formas farmacéuticas: compuestos asociados a paracetamol o ergotamínicos, bebidas energizantes.

### Indicaciones

Terapia electroconvulsiva: I.V.: 300-2000 mg.

Depresión respiratoria, apnea idiopática del prematuro.

Cefalea post punción lumbar.

Estimulante/diurético I.M., I.V.: 500 mg.

### CONCLUSIONES

En suma, existen distintas clases de medicamentos psicoestimulantes. Derivados de las anfetaminas actúan a distintos niveles de la acción dopaminérgica y noradrenérgica, sea desde la inhibición de la recaptación a nivel presináptico mediante el transportador, o bien a nivel de la vesiculación de estas aminas que terminan en mayor disponibilidad de ellas. Esta acción les confiere propiedades en el déficit atencional y en trastornos del sueño.

### Referencias

- Stahl SM. Essential Psychopharmacology. Neuroscientific Basis and Practical Applications Cambridge University Press. 3a Edición. 2008.
- Findling R., Clinical Manual of Child and Adolescent Psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, EEUU 2008.
- M. Loro-López. Actualización en el tratamiento del trastorno por déficit de atención-hiperactividad. REV NEUROL 2009; 49 (5): 257-264

## ***ANTIPSICÓTICOS***

Dra. Yannina Zuluaga Ch.

El desarrollo de los fármacos antipsicóticos, es relativamente reciente, su efecto terapéutico fue encontrado por casualidad, pero su introducción en los años 50, inicio con las investigaciones sobre la base de que la alteración en estos pacientes eran de tipo neuroquímico..

Pierre Deniker y Jean Delay en 1952 descubren los efectos neurolépticos de la clorpromazina y 1958 Paul Janssen del haloperidol, convirtiéndose en los primeros fármacos antipsicóticos. Producto de el descubrimiento de estos medicamentos y de su mecanismo de acción se propuso la hipótesis dopaminérgica, de la esquizofrenia, la cual permanece, como una de las etiologías de esta patología.

Existen diferentes clasificaciones, que pueden ser por mecanismo de acción o por su estructura química. Nos centraremos en el capítulo en el mecanismo de acción

### **ANTIPSICÓTICOS TÍPICOS**

Los antipsicóticos típicos también son llamados, clásicos o convencionales, sus efectos antipsicóticos, son producto de la habilidad para bloquear los receptores dopaminérgicos D2 y dependiendo de la vía que el medicamento bloquee, se produzcan de igual manera sus efectos secundarios

#### Mecanismo de acción

Los efectos de los medicamentos antipsicóticos típicos se realiza a través del bloqueo de los receptores dopaminérgicos a través de las siguientes vías:

- Vía mesolímbica
- Vía mesocortical
- Vía nigroestriatal
- Vía tuberoinfundibular

#### Vía mesolímbica

El antipsicótico bloquea los receptores D2 en vía mesolímbica en donde la dopamina esta hiperactivada, realizando el bloqueo los receptores en esta via , se mejoran los síntomas positivos en la esquizofrenia además de la Agresividad en trast. de conducta y en los trastornos generalizados del desarrollo y la hiperactividad en los mismas patologías

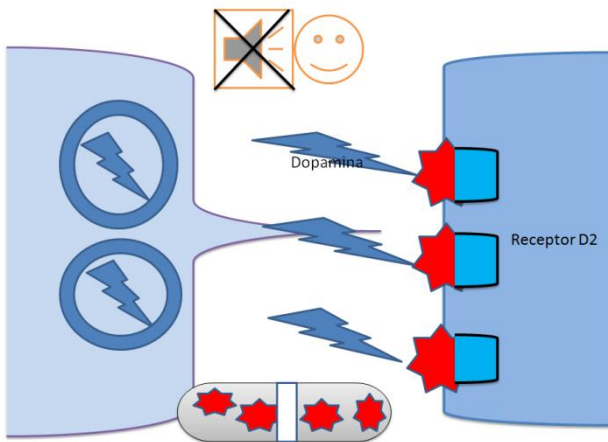


Figura 1. Bloqueo dopaminérgico en la vía mesolímbica .

- Vía mesocortical

La dopamina se encuentra en esta vía hipoactiva, por lo que el bloqueo de los receptores dopaminérgicos de esta vía , reduce aun mas los niveles de dopamina , lo que producto de este bloqueo de esta vía se empeoran los síntomas cognitivos y negativos en la esquizofrenia

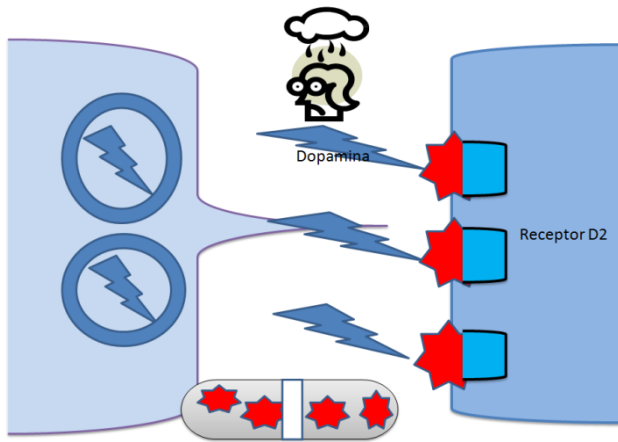


Fig 2. Bloqueo de la via mesocortical

### Farmacocinética

#### Absorción

La mayoría de los antipsicóticos tiene buena absorción por vía oral, realizan su metabolismo a través del 1º paso hepático a las 2-4 horas. La vía parenteral tiene una rápida absorción y buena biodisponibilidad alcanzando un pico plasmático de 30-60 minutos. Son compuestos muy liposolubles y presentan una alta unión a proteínas en 92-99%. Pasan a circulación fetal, lactancia materna y barrera hematoencefálica.

#### Metabolismo

Los antipsicóticos son catalizados por la enzima citocromo P450 a nivel hepático, al ser metabolizado por esta enzima, existen interacciones medicamentosas, con fármacos que la inhiben como el ketoconazol, si se administra de manera parenteral será mayor su biodisponibilidad, su vida media oscila entre 18-40 horas y suelen alcanzar niveles plasmáticos estables entre 5-10 días.

## Excreción

Los metabolitos se excretan a nivel renal y un pequeño porcentaje lo realiza a nivel biliar

## Efectos adversos

### Vía nigroestriatal

La vía nigroestriatal forma parte de el sistema nervioso extrapiramidal , la dopamina en esta via se disminuye ,producto del bloqueo de sus receptores, mecanismo por el cual se generan los síntomas extrapiramidales

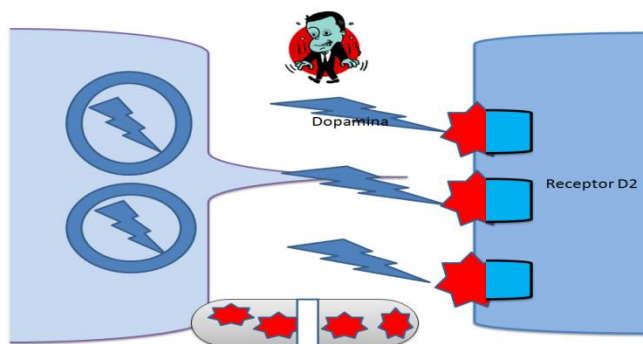
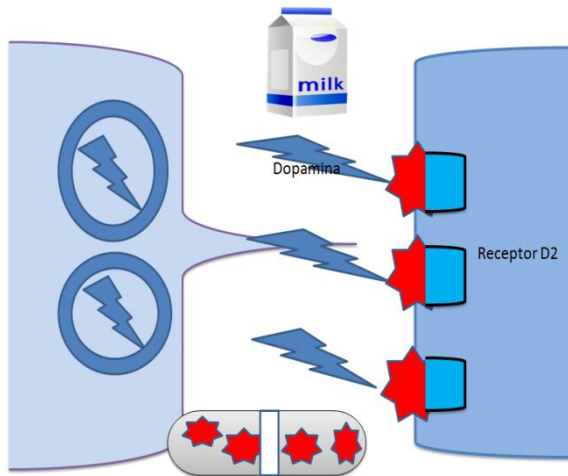


Fig 3. Esquema bloqueo de via nigroestriatal

### Via tuberoinfundibular

- La disminución de la dopamina provoca aumento de los niveles de la prolactina producto del bloqueo de esta via, llevando a un disbalance del eje hipotálamo hipófisis ovario llevando a galactorrea y amenorrea





• Fig 4. Bloqueo via tuberoinfundibular

#### Otros efectos adversos

Tipo	Sistema nervioso autónomo		Sistema nervioso central
Manifestación	Boca seca, dificultad miccional, estreñimiento	Hipotensión ortostática Impotencia	Acatisia Distonias
Mecanismo	Bloqueo de receptores muscarínicos	Bloqueo alfa adrenérgico	Bloqueo receptor dopamina

#### Síndrome neuroléptico maligno

Es uno de los efectos adversos mas graves producto del tratamiento de los antipsicóticos ya que pone en riesgo la vida. Su síntoma inicial es rigidez muscular notoria, asociado a temperaturas altas e inestabilidad autonómica, dentro de los laboratorios se encuentra un aumento de la creatinina por daño muscular. Se postula que se produce por un bloqueo excesivamente rápido de los receptores de dopamina.

<b>Típicos</b>	<b>Indicación</b>	<b>Edad de uso</b>	<b>Dosis</b>
Haloperidol	Tourette  Psicosis  Trastorno generalizado del desarrollo (TGD)	Sobre los 3 años	0,05 a 0,1mg/k/día  Adolescentes psicóticos 0,5 a 5mg día tres veces día
Clorpromazina	Trast psicóticos  Agitacion	Sobre 6 años	Niños de 0,25 mg/kg cada 4 a 6 horas EV  VO:1-2mg/k/día c/12  Adolescentes:10 a 25mg cada 6 horas

## **ANTI PSICÓTICOS ATÍPICOS**

Desde la perspectiva clínica es definido como atípico por propiedades atípicas con respecto a los típicos en los síntomas extrapiramidales

Su acción atípico a sido atribuido a el antagonismo de los receptores D2 y 5HT2A.

### Mecanismo de acción

Mejora los síntomas cognitivos, afectivos y negativos por medio de la liberación de dopamina por bloqueo de serotonina

- Los receptores D2 Y 5HTA2 son bloqueados con el medicamento
- El bloqueo de la 5HT2A revierte el bloqueo de del D2 por la no inhibición de la liberación de dopamina

- Lo que causa liberación de dopamina, compitiendo por los receptores, permitiendo el paso de dopamina en la via nigroestriatal y tuberoinfundibular disminuyendo la aparición de síntomas extrapiramidales, galactorrea y mejorando también de esta forma los síntomas negativos.

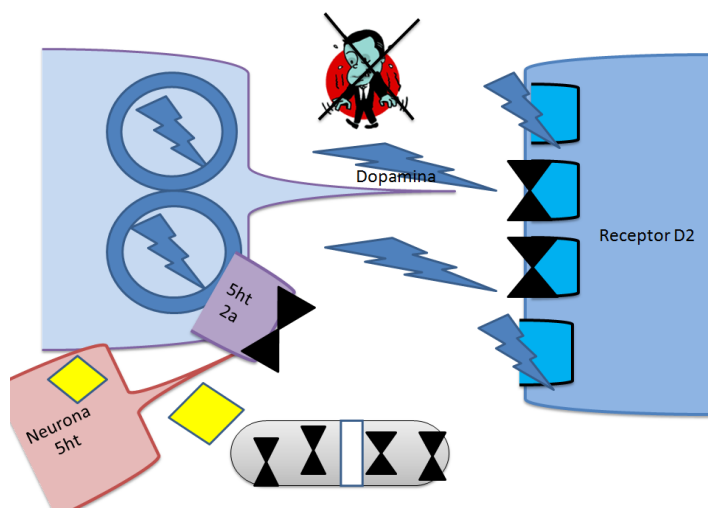


Fig 5. Bloqueo de los receptores dopamina y 5HT2A

Fármaco	Indicación	Aprobación	Dosis
Risperidona	Psicosis Esquizofrenia TGD Tr de conducta Trs bipolar (TAB)	Sobre 10 años Desde los 5 años Aprobada FDA 2005	1 a 6 mg /día 0,02 mg/k/dosis Máx. 3mg día
Olanzapina	Psicosis Esquizofrenia TAB	Sobre los 17 años Existen estudios abiertos en menores edades. No aprobada FDA	2,5 a 10mg /día
Quetiapina	TAB Psicosis Esquizofrenia	Sobre 17 años estudios abiertos en menores edades. No aprobada FDA	100 a 400 mg /día
Clozapina	Psicosis Esquizofrenia TAB	Sobre 15 años. No aprobada FDA	300 a 450mg / día Máx. 900 mg

## AGONISTAS PARCIALES

Existe otra propiedad que hace que un antipsicótico sea atípico y es ser agonista parcial dopaminérgico. Pueden estabilizar la transmisión dopaminérgica con una acción intermedia, por medio de la reducción de la producción de dopamina y se reduce lo suficiente como para la estabilización de los síntomas.

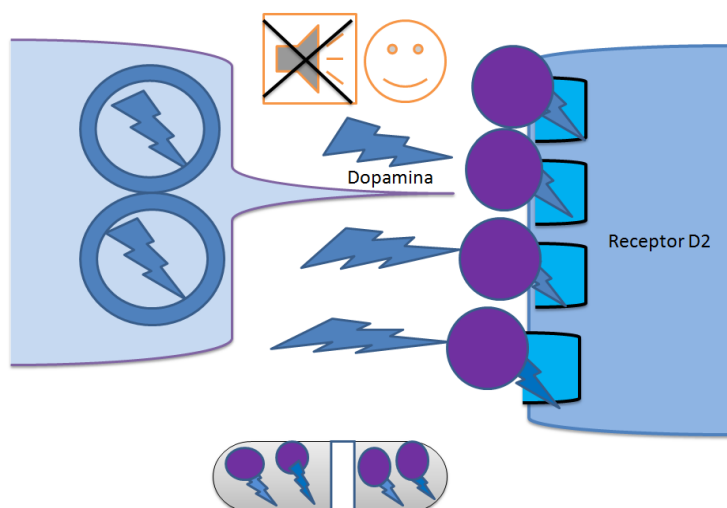


Fig 6. Agonismo dopaminérgico de antipsicóticos parciales

Fármaco	Indicaciones	Edades	Dosis
Aripiprazol	Psicosis Esquizofrenia TGD TAB	Desde los 10 años Desde 13 años Desde 6 años Desde 10 años	2mg a 10 mg día Aprobada desde 2009 FDA niños
Aminosulpiride	Esquizofrenia	Desde 18 años	1-6 mg /kg /día

## Referencias

- Stahl S. Antipsicóticos. En Stahl S. Psicofarmacología esencial .Cambridge, Inglaterra : Editorial: publicaciones universidad de Cambridge ; 2008. P 327-451
- Garcia R. Psicofarmacología clínica en niños y adolescentes .En Almonte C.,Montt M.psicopatología infantil y de la adolescencia, Santiago, Chile: Editorial Mediterraneo Ltda;2012.p 735-754
- Ospina J. Antipsicóticos En Toro R. Vepes L. fundamentos de medicina psiquiatría Medellín :colombia editorial CIB. 2010. p 483-498

## ***ANSIOLITICOS***

Dra. Viviana Peñaranda L.

La angustia es inherente a la vida humana y está ligada a nuevas experiencias y períodos críticos del desarrollo, y es funcional ya que permite la adaptación y uso de estrategias de afrontamiento a partir de procesos de adquisición y dominio de habilidades y maduración cognitiva. Gracias a ella se puede captar el peligro inminente que amenaza aspectos esenciales de la existencia, tanto psíquica como física, del individuo. Sin embargo puede llegar a constituir un estado patológico dependiendo de la vulnerabilidad genética, causas biológicas, experiencias de vida, contextos sociales y familiares.

Los temores varían según período evolutivo y tienen como finalidad ir organizando la conducta.

LACTANTES: ansiedad de separación, angustia ante el extraño.

PREESCOLARES: miedos a catástrofes naturales, animales, daño hacia sí mismo o seres queridos.

ESCOLARES: temor al ridículo, mal rendimiento escolar, con la reversibilidad del pensamiento aparece un concepto maduro de muerte.

ADOLESCENTES: ansiedad frente a relaciones interpersonales, percepción de autoimagen, aspecto físico.

### Manifestaciones Clínicas

- Cognitivas (pensamientos persistentes, intrusivos, distorsiones cognitivas),
- Emocionales (Angustia, miedo, irritabilidad, preocupación),
- Comportamentales (inquietud psicomotora), y
- Alteraciones fisiológicas Palpitaciones (sudoración, rubor, palidez).

La Angustia Normal es desencadenada por una causa objetiva externa identificable (separación, VIF, problemas escolares, etc.), y tiene capacidad de recuperación cuando no está presente el factor estresor, ni se presenta si el estímulo no está. En cambio la Angustia Patológica no presenta causa externa claramente identificable, cursa con sensación máxima de peligro indefinido y desconocido, persiste en ausencia del estímulo, afecta el desarrollo de la personalización al instalarse como un patrón rígido de respuesta.

### Trastornos de Ansiedad

1. Trastorno de Ansiedad de Separación (TAS)
2. Trastorno de Ansiedad Generalizada (TAG)
3. Fobia Específica
4. Fobia social
5. Mutismo selectivo
6. Trastorno de estrés postraumático (TEPT)

### NEUROBIOLOGIA

La ansiedad está relacionada con el miedo y la preocupación. El primero está más ligado a los trastornos psicóticos y fóbicos y neuroanatómicamente se vincula con la amígdala. Por otra parte la preocupación está en asociación a la tristeza ansiosa, obsesiones y expectativa aprensiva que están en el circuito cortico estriado talamo cortical.

Un estímulo es percibido por los sentidos y esta información es dirigida hacia el tálamo, quien conduce a la corteza y ésta al hipocampo el que a su vez se conecta a la amígdala. Por su parte, tanto el tálamo como la corteza pueden

conectarse directamente a la amígdala. Esta estructura es clave en la generación del miedo y la angustia y sus relaciones neurofisiológicas dan cuenta de las manifestaciones clínicas. La amígdala se conecta con el Hipotálamo lateral produciendo la actividad simpática y con el núcleo motor dorsal para la parasimpática; el núcleo parabraquial explica la signología respiratoria, los núcleos del tronco con el estado de hiperalerta, los reticulares con los reflejos de defensa, la sustancia gris periacueductal producen analgesia, los pares craneales V y VII permiten la expresión facial acorde, y el paraventricular activa el eje hipotálamo hipófisis suprarrenal. La amígdala se dirige a la corteza cingulada anterior que en su parte dorsal regula la atención selectiva y en la dorsal realiza la regulación emocional, y por otro lado hacia la corteza órbita frontal, que produce impulsos y compulsiones. La corteza orbitofrontal y la cingulada anterior también envían proyecciones a la amígdala. Se estima que la sobreactivación de estos circuitos son los responsables de la generación del miedo. Además este circuito es reexperimentado dado que se aprende y fija en memoria hipocampal.

En estas estructuras los neurotransmisores implicados son la serotonina, el GABA, el glutamato, CRH, Noradrenalina, que explican el uso de medicamentos a este nivel.

## TRATAMIENTO

La terapia combinada, farmacológica más Terapia Cognitivo Conductual (TCC), ha demostrado ser superior que cada una por si sola.

1. Primera elección ISRS
2. Las benzodiacepinas pueden administrarse a corto plazo, solas o combinadas con ISRS, mientras se espera que éstos alcancen la concentración terapéutica.



3. Estrategias de tratamiento deben ser basadas en la severidad del trastorno, historia de efectos adversos personales con los fármacos, y en antecedentes familiares de TAB.

### ISRS (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina)

Los Inhibidores de la recaptación de la serotonina son de primera línea de tratamiento. Se debe iniciar con dosis bajas, e ir monitorizando los efectos. Se recomienda incrementar dosis según la respuesta que se obtenga y la tolerabilidad.

ISRS en las distintas patologías:

- FLUOXETINA: TAG, TAS, fobia social, mutismo selectivo.
- SERTRALINA: TAG.
- PAROXETINA: Fobia social.

### *Farmacocinética*

- Absorción rápida.
- Gran unión a proteínas plasmáticas.
- 1º paso hepático, afecta el metabolismo enzimático del citocromo P450.
- Metabolismo más rápido en niños, por lo que se puede requerir mayores dosis.

### *Contraindicaciones*

- Uso concomitante de IMAO.
- Uso concomitante de pimozida.

- La asociación con clorhidrato de tramadol puede, en raros casos, producir convulsiones.
- Insuficiencia hepática.

### *Efectos adversos*

- Sólo 10%, en general son bien tolerados.
- Gastro-intestinal: constipación, inapetencia, náuseas, diarrea y sequedad de boca.
- SNC: sedación, insomnio, temblores, cefalea y mareos.
- Autonómico: sudoración.
- TAB o Psicosis: viraje o activación.
- Hematomas y raramente hemorragias.
- Conducta suicida en trastornos depresivos.

### *Aprobación ISRS (De R. FIndling 2013).*

MEDICAMENTO	APROBACION	DOSIS KG/DIA	DOSIS INICIAL	DOSIS MAXIMA
FLUOXETINA	>7 TOC >8 DEPRESION	0,25-0,75 MG	5-10 MG	10-80 MG
SERTRALINA	>6 TOC, DEPRESION, TR. ANSIOSOS	1-3 MG	12.5-25 MG	50-80 MG
CITALOPRAM	ADULTOS	0,25-0,75 MG	5-10 MG	10-60 MG
ESCITALOPRAM	>12 DEPRESION	-	2.5-5 MG	5-30 MG
PAROXETINA	ADULTOS	0,25-0,75 MG	5-10 MG	10-80 MG
FLUVOXAMINA	>7 TOC	1,5-4,5 MG	12.5-25	50-300

## *Interacciones medicamentosas*

### CITOCROMO P450

Por su alta unión a proteínas plasmáticas pueden elevar los niveles de otros fármacos. Inhibe el metabolismo del citocromo P450 por lo que aumenta los niveles de drogas metabolizadas por este sistema. Menor interacción: citalopram, escitalopram y sertralina.

### TOXICIDAD

Sobredosis: no suele ser letal pero produce depresión respiratoria, ataxia, depresión respiratoria, ataxia, depresión y posibles crisis epilépticas.

### SÍNDROME SEROTONINÉRGICO

- Si se usa con otros agentes serotoninérgicos.
- Ocurre dentro de las 24 horas de haber iniciado un fármaco, sobredosis o cambio de dosis.
- Náuseas, diarrea, escalofríos, sudoración, mareos, aumento de temperatura y presión arterial, palpaciones.
- Aumento del tono muscular.
- Agitación, desorientación, confusión y delirium.
- Puede progresar a rabdomiolisis, coma o muerte.

### SÍNDROME DE DISCONTINUACIÓN

- Secundario a la rápida disminución de la disponibilidad de serotonina en medicamentos de vida media corta, así es que la incidencia es mayor con paroxetina y con fluoxetina muy poca. Por lo mismo, suele ocurrir dentro de los primeros 7 días de la suspensión y desaparece a las 3 semanas.

- La brusca interrupción puede causar Síntomas somáticos (mareos, letargo, náuseas, vómitos, diarrea, cefalea, fiebre, insomnio, descoordinación); Síntomas neurológicos (mialgias, parestesias, disquinesias, sensación de shock eléctrico, descoordinación visual) y Síntomas psicológicos (ansiedad, agitación, llanto, irritabilidad, confusión, desorientación). Esta es una de las situaciones sobre las que se debe educar al paciente a no retirar los medicamentos.

### BENZODIACEPINAS (BDZ)

Las más utilizadas son las de vida media larga: Clorazepato dipotásico, Clonazepam, Diazepam, Lorazepam, Alprazolam.

Se sugiere su uso para manejo de manifestaciones conductuales, y somáticas de la ansiedad. Puede usarse como coadyuvante, con uso a corto plazo. Evitarse en niños agresivos e impulsivos, pues su efecto desinhibitorio puede agravar éstas condiciones. Uso crónico está muy bien evaluado, detectándose efectos a nivel cognitivo especialmente en la memoria.

#### *Indicaciones*

Trastornos de ansiedad. Síntomas de ansiedad moderados a graves en otros trastornos psiquiátricos. Insomnio. Espasmos musculares. Agitación psicomotriz. Manía Aguda. Síntomas de abstinencia a alcohol. Uso de dosis efectiva mínima. Retiro debe ser progresivo.

FÁRMACO	INDICACION
Clorazepato	TAG, Abstinencia alcohólica.
Clonazepam	Crisis convulsivas, tensión muscular, T. de pánico, Manía.
Diazepam	Terrores nocturnos, espasmos musculares, Abstinencia alcohólica.
Lorazepam	Insomnio
Alprazolam	Crisis de pánico.

*Aprobación.* Clordiazepóxido y diazepam: aprobado para ansiedad sobre los 6 años.

*Farmacocinética.* Absorción gastrointestinal, metabolismo hepático y eliminación renal.

BDZ	INICIO	RECOMENDADA	CAMBIOS	MAXIMA
Clorazepato	0,25 mg/kg/día	10-30 mg/día	5mg	90 mg/kg/día
Clonazepam	0,5 mg/kg/día	0.02-0,1 mg/kg/día	0,25 mg	6 mg/día
Diazepam	2,5-5mg/día	10-40 mg/día	5 mg	40 mg/día
Lorazepam	0,5-1mg/día	0,02-0,1 mg/kg/ día	0,5 mg	10 mg/día

### *Interacciones*

Con otros depresores del sistema nervioso como el alcohol, o Antipsicóticos, hipnótico o sedantes con los que se potencia el efecto, o con los mismos benzodiazepínicos, puede producirse depresión respiratoria, disfunción hepática, renal o discracias sanguíneas.

### *Efectos adversos*

Niños con depresión podrían empeorar ideación suicida.

Somnolencia, sedación. Cansancio, olvidos frecuentes, hipotensión y sensación de mareo. Ataxia, discurso ininteligible o debilidad. El riesgo de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia es tiempo dependiente, y no suele aparecer antes de 12 semanas de uso. El efecto paradójal, caracterizado por hiperexcitabilidad, nerviosismo, desinhibición conductual, ocurre principalmente en

niños pequeños en los que aún no se ha desarrollado el sistema GABA. En caso de sobreingesta: coma, convulsiones, muerte.

#### *Contraindicaciones absolutas*

- Glaucoma ángulo estrecho
- Alergia a principio activo benzodiacepínico.
- Apnea del sueño.

#### *Contraindicaciones relativas*

- Dificultad respiratoria o enfermedad pulmonar descompensada.
- Insuficiencia renal, hepática o cardíaca.

### BETABLOQUEADORES

Buena opción para el manejo de la ansiedad situacional ya que afectan menos la capacidad cognitiva y la alerta que las benzodiacepinas.

PROPANOLOL: 0,5 – 2,5 mg/kg/día en 2 o 3 tomas.

### ANTIDEPRESIVOS TRICICLICOS

Los resultados del tratamiento por lo general han dado resultados bastante dispares, porque la calidad de los estudios no es la óptima. Además, sus efectos anticolinérgicos, antihistamínicos y bloqueadores de receptores adrenérgicos provocan mayores efectos secundarios. Se observó que con el uso de clomipramina e imipramina los pacientes presentaron hasta un 81% de reacciones adversas versus placebo: boca seca, visión borrosa, náuseas, mareos, aumento de peso, y problemas cardíacos.

## CONCLUSIONES

Los trastornos ansiosos tienen origen en circuitos hiperfuncionantes de la amígdala en relación al tálamo, hipocampo, corteza cingulada anterior y órbita frontal, a través de la serotonina, GABA, noradrenalina, entre otros. Los fármacos de acción ansiolítica de primera línea a usar son los inhibidores de la recaptación de serotonina, sin embargo estos tienen limitantes en la edad de aprobación por la FDA así como en el riesgo de viraje a bipolaridad. En segunda línea se recomiendan ansiolíticos benzodiazepínicos y en último término betabloqueadores y tricíclicos.

TABLA RESUMEN PSICOFÁRMACOS EFECTO ANSIOLITICO: IRSS

Medicamento	FLUOXETINA	SERTRALINA	FLUVOXAMINA
Mecanismos de Acción	Antagonismo 5HT <sub>2C</sub> También inhibe recaptación de noradrenalina y dopamina.	Dos mecanismos: inhibición de la transportación de dopamina y la unión de receptores del sigma 1.	Propiedades de unión al receptor sigma 1.
Efectos Clínicos	Mayor energía, mejora la atención y la concentración.	Mejora hipersomnia, baja energía y reactividad emocional.	Mayor energía, mejoría del ánimo, ansiolítico.
Efectos Colaterales	Síntomas gastrointestinales, disminución líbido, anorexia, insomnio, dermatológicos, ortostatismo, euforia, confusión, alopecia, raramente inflamación pulmonar y fibrosis.	Síntomas gastrointestinales, hepatitis, pancreatitis, taquicardia, ortostatismo, amnesia, parestesia, agresión, incontinencia urinaria, irregularidades en el ciclo menstrual.	Palpitaciones, taquicardia, hipotensión postural, confusión, ataxia, parestesias.
Toxicidad	Náuseas, vómitos, convulsiones y excitación del SNC. <i>Manejo:</i> monitorizar los signos vitales. No existen antídotos.	Adecuado margen de seguridad. Se han reportado muertes en sobredosis en combinación con alcohol u otros fármacos.	Gastrointestinales, somnolencia, mareos, taquicardia, bradicardia, hipotensión, alteración función hepática, amplio rango de seguridad.
Dosificación	Inicial 5 a 10 mg/día. Máximo 80 mg/día.	Inicial 12,5 – 25 mg/día Máxima 200 mg/día	Inicial 12,5-25 mg. Máxima 300 mg/día
Farmacocinética	Metabolizado en CYP 2D6. Concentración máxima a las 6 a 8 horas.	Se une extensamente a proteínas plasmáticas. Extenso metabolismo de primer paso.	Metabolizada a nivel hepático.
Absorción	Buena absorción oral.	Buena absorción oral.	Se absorbe completamente vía oral.

Vida Media	Larga de dos a tres días. Su metabolito activo puede durar de 7 a 10 días.	Aproximadamente 24 horas.	13 a 15 horas en dosis única, y hasta 17 horas en dosis repetida.
Eliminación	Vía renal.	Metabolitos excretados en heces y orina.	Vía renal.
Precauciones	Defectos cardiovasculares en primer trimestre embarazo, hipertensión pulmonar persistente neonatal relacionada a uso en último trimestre. Se excreta por la leche materna.	Estudios en animales ha comprobado que no hay riesgos en el embarazo, sin estudios en humanos.	Altera el control glicémico, sobre todo en estadios tempranos de tratamiento. Precaución en antecedentes de convulsiones. Precaución en prolongación de QT.
Laboratorio y Monitorización	Coagulación	Coagulación	Electrocardiograma. Coagulació
Interacciones Farmacológicas	No asociar IMAO. Potencia medicamentos metabolizados por CYP2D6, reduce efecto de tamoxifeno, potencia efecto de los anticoagulantes.	No asociar IMAO, usar 14 días posteriores a suspensión de éstos.	No se debe administrar con IMAO.
Indicaciones y Aprobaciones	>7 años: TAG, TAS, Fobia Social, TOC, Mutismo Selectivo. >8ª: tr. depresivos.	Desde 6 años: TOC. TDM, t. ansiosos: off label desde 6 años.	Desde 7 años: TOC Ansiedad: desde 6 años off label.
Formas de Presentación	Comprimidos 20 mg. Prozac®, Dominium®	Comprimidos de 50 y 100 mg. Altruline®, Implicane®. Gotas 20 mg/ml. Sertac®	Comprimidos de 100 mg. Luvox®.



ANEXO. TABLA RESUMEN PSICOFÁRMACOS EFECTO ANSIOLITICO  
BETABLOQUEADORES

Medicamento	PROPRANOLOL
Mecanismos de Acción	Bloquea la neuroestimulación simpática del músculo liso vascular y en el corazón.
Efectos Clínicos	Reducción de la frecuencia cardíaca en reposo y en ejercicio, así como una disminución de la presión arterial.
Efectos Colaterales	Depresión (habitualmente reversible y leve), bradicardia, disfunción sexual, diarrea y mareos. Vasoconstricción periférica, confusión (especialmente en ancianos), alucinaciones, rash cutáneo, ansiedad o nerviosismo, constipación.
Toxicidad	Inotropismo negativo. Bloqueo cardíaco AV. Bradicardia sinusal.
Dosificación	0,5 – 2,5 mg/kg cada 8 horas.
Farmacocinética	Administración vía oral o venosa. En la administración oral se absorbe por completo, se alcanza concentraciones máximas en 60 a 90 minutos.
Absorción	Nivel Gastrointestinal. Metabolismo de primer paso a nivel hepático.
Vida Media	3 a 5 horas.
Eliminación	Se elimina por biotransformación hepática y se elimina sus metabolitos vía renal.
Precauciones	En caso de alergia, en insuficiencia cardíaca congestiva, enfermedad arterial coronaria, diabetes mellitus (favorece la hipoglucemia y altera la circulación periférica), disfunción hepática, depresión (puede exacerbarla) y psoriasis (se puede exacerbar). La suspensión brusca del propranolol puede intensificar los síntomas del hipertiroidismo.
Laboratorio y Monitorización	Presión arterial. ECG.
Interacciones Farmacológicas	Halotano: aumenta riesgo de depresión miocárdica e hipotensión. Hipoglicemiantes: aumenta riesgo de hipoglucemia. Antiinflamatorios: pueden reducir los efectos Antihipertensivos del propranolol. Cimetidina: aumenta niveles plasmáticos. Aminas simpaticomiméticas:mutua inhibición.
Indicaciones y Aprobaciones	En Psiquiatría: Trastorno por Ansiedad Social (Fobia Social). Antiarrítmico, antihipertensivo, antianginoso.
Formas de Presentación	Comprimidos de 20 y 40 mg.

ALGORITMO DEL MANEJO DE FARMACOS CON EFECTO ANSIOLITICO  
EN POBLACION INFANTO JUVENIL

IMPORTANTE: Identificar etapa del desarrollo, Nivel cognitivo, tipo de personalización del paciente, Contexto social y familiar, Manejo Multisistémico debe ser parte íntegra del plan terapéutico tanto al inicio como en el curso del mismo

TRASTORNOS ANSIOSOS:

1. Trastorno de Ansiedad de Separaciónn.
2. Trastorno de Ansiedad Generalizada.
3. Fobia Específica
4. Fobia social
5. Mutismo selectivo.
6. Trastorno de estrés postraumático.

FARMACOS DE PRIMERA LINEA  
INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE LA SEROTONINA -  
IRSS

Las benzodiacepinas pueden administrarse a corto plazo, solas o combinadas con ISRS, mientras se espera que éstos alcancen la concentraciónn terapéutica.

Estrategias de tratamiento deben ser basadas en la severidad del trastorno, historia de efectos adversos personales con los fármacos, y en antecedentes de TAB.

## Referencias

- Stahl (2013). Stahl's Essential Psychopharmacology. 4 edición, Cambridge, NY.
- J. Wiener, Tratado de Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia. Ed. Masson. 2006.
- C. Almonte, Psicopatología Infantil y de la Adolescencia. Ed. Mediterráneo. 2003.

## ***ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO***

Dra. Bernardita Prado A.

Se define como estabilizador de ánimo a aquel fármaco capaz de: 1) disminuir la severidad, duración y frecuencia de los episodios maníacos, sin exacerbar la fase depresiva; 2) disminuir los episodios depresivos sin desestabilizar el curso natural de la enfermedad, y 3) capaz de proveer de profilaxis, tanto en la manía como en la depresión.

En este capítulo, se utiliza la siguiente clasificación para los estabilizadores de ánimo: 1) tradicionales (carbonato de litio, carbamazepina y ácido valproico), 2) otros anticonvulsivantes (lamotrigina, oxcarbamazepina, topiramato), y 3) antipsicóticos de segunda generación (aripiprazol, olanzapina, quetiapina, risperidona).

A continuación se describirá cada uno de estos. Al final del capítulo se detalla una tabla resumen de cada uno.

### **1. Litio:** metal alcalino aprobado por la FDA desde 1970.

**Mecanismo de acción:** Si bien es desconocido, se postula que. 1) modula la liberación de glutamato, 2) altera la señalización intracelular mediante segundos mensajeros, 3) inhibe inositol monofosfatasa modulando la neurotransmisión mediante fosfatidilinositol, 4) modula proteína G, 5) reduce recambio celular de ácido araquidónico, 6) regula expresión de factores de crecimiento y neuroplasticidad mediante la interacción de cascadas de señal de traducción, inhibición de Glicógeno Sintetasa Kineasa-3 (GSK-3) y PKC. Se describen propiedades de neuroprotección mediante: 1) el aumento del contenido de materia gris, 2) la promoción de neurogénesis y crecimiento neuronal (aumenta PEBP2B, CREB reduce p53), de proteínas neuroprotectoras (BDNF, Bcl-2) y la regeneración axonal.

**Farmacocinética:** su absorción es rápida, es completa cuando es administrada después de comidas, y es mayor en hiponatremia. No se une a proteínas plasmáticas, y la concentración cerebral alcanza a la plasmática en 24 hrs. Su metabolismo es renal hasta en un 98%. Resulta relevante diferenciar su farmacocinética en los niños. En ellos las dosis requeridas son mayores dada la mayor VFG y el mayor nivel corporal de agua total. En niños la vida media es menor y los niveles plasmáticos se alcanzan a las 4 hrs, en comparación de las 5 horas en adultos.

**Indicaciones:** (ver tabla 4.) Se describen ventajas potenciales, como: 1) reducción de conductas suicidas y de recaídas, 2) podría reducir la frecuencia de futuros episodios afectivos en TAB.

**Efectos colaterales:** cabe destacar que el rango terapéutico del litio es muy estrecho, y su toxicidad se aproxima a la dosis terapéutica. Alcanzan hasta el 20%, y la mayoría es leve: temblor, aumento de peso, sed y poliuria. En general son transitorios y tempranos, por lo que se debe sospechar intoxicación si se presentan tardíamente. Se describen efectos a nivel: 1) renal: poliuria por antagonismo de ADH, diabetes insípida, nefritis intersticial, síndrome nefrótico, enuresis, y reducción irreversible de VFG que no alcanza rangos patológicos; 2) gastrointestinal: náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sabor metálico, 3) tiroideo: disminución de la sensibilidad a TSH, por lo que puede presentarse hipotiroidismo hasta en un 5%; 4) neurológico: temblor (si es grueso, sospechar intoxicación), síntomas extrapiramidales, alteración en la memoria y concentración, ataxia o fatiga; 5) cardíaco: cambios electrocardiográficos, alteración onda T, y disfunción del nódulo sinusal; 6) dermatológico: acné, psoriasis, alopecia; 7) hematológico: leucocitosis benigna; y 8) otros: cansancio, irritabilidad, afección del crecimiento. En pacientes con diabetes mellitus puede aumentar requerimientos de insulina.

**Contraindicaciones:** 1) insuficiencia renal grave, 2) insuficiencia cardíaca grave, 3) alergia. Se ha asociado a hipotiroidismo en lactantes cuyas madres lo consumen. La indicación en embarazo y lactancia es individualizada; se asocia a malformación tricúspide e hipotiroidismo, respectivamente. Sin embargo, a pesar

de transmitirse al feto y en lactancia materna, es recomendado sobre otros estabilizadores durante embarazo.

**Dosificación:** se recomienda llevar un seguimiento cercano, por lo que es relevante explicitarlo al paciente y su familia, quienes deberán tener la disposición para poder llevarlo a cabo. Se propone revisar niveles cada 5 a 7 días, ajustes cada 2 a 3 semanas, y luego 4 veces al año; logrando nivel terapéutico señalado en tabla 8. En menores de 6 años no hay seguridad ni eficacia establecida. La formulación regular es de 300 mg, y prolongada: 400 y 450 mg.

**Respuesta clínica:** se describe hasta un 20% asintomático. En general se observa una alta tasa de abandono. La respuesta suele ser pobre en cuadros mixtos y psicosis.

**Intoxicación:** puede llevar a una neurotoxicidad potencialmente letal o con secuelas neurológicas cerebelosas. Las manifestaciones pueden ser cardiovasculares, renales y gastrointestinales. Se puede observar en: 1) ingesta excesiva accidental o deliberada, 2) reducción de su excreción (en dieta hiposódica, insuficiencia renal, fármacos que reducen su clearance, como tiazidas y AINEs), 3) reducción del volumen de distribución por deshidratación, y 4) sensibilidad individual (ancianos y deterioro orgánico). Ante cualquier intoxicación es necesario realizar evaluación médica, suspender el litio y conocer la litemia. Se clasifica de acuerdo al rango de litemia (ver tabla 1) y según presentación clínica: 1) aguda: en pacientes sin tratamiento previo, es menos riesgosa, con síntomas leves independientes de la litemia, que suelen ser gastrointestinales; 2) subaguda: en pacientes en tratamiento que ingieren en forma aguda una sobredosis. Las concentraciones séricas mayores a 3 a 4 mEq/l pueden presentar síntomas severos; y 3) crónica: en pacientes con tratamiento en quienes se da una toxicidad secundaria progresiva en relación a un aumento de dosis, disminución de la eliminación renal, o por la asociación a otros fármacos. Los síntomas pueden presentarse con niveles tan bajos como 1,5 mEq/l.

Clasificación de intoxicación	Rango litemia mEq/l	Síntomas	Manejo
Leve	1,5-2,0	Vómito, dolor abdominal, boca seca, somnolencia, disartria, mareo, confusión	Suspender y reiniciar dosis terapéutica
Moderada	2,1-2,5	Vómitos, visión borrosa, arritmia, hipotensión	Suspender. Monitorización continua, suero fisiológico ev.
Severa	> 2,5. Riesgo mortal si > 4	Vómitos, diarrea, dolor abdominal, falla renal, irritabilidad neuromuscular, ataxia, disartria, confusión, delirium, convulsión, alucinación, coma, muerte	

Tabla 1: Clasificación de la intoxicación por litio de acuerdo a litemia, su manifestación y manejo clínico.

En resumen, si bien el litio es la primera línea como estabilizador de ánimo, tiene escaso efecto en manía aguda (retraso inicio de acción) y eficacia limitada en profilaxis, por lo que suele indicarse en combinaciones (antipsicóticos atípicos, BDZ y valproato). Su eficacia es mayor en manía eufórica, y menor en cicladores rápidos y con estados mixtos TAB. Resulta importante: 1) psicoeducar al paciente y su familia en relación a intoxicación (considerando que los niveles tóxicos son cercanos a los terapéuticos), 2) estar atentos ante signos de deshidratación (y reducir dosis en caso de infección, sudoración excesiva o diarrea), y 3) llevar un seguimiento periódico de exámenes de laboratorio, en especial tiroideos.

## 2. Ácido Valproico

**Mecanismo de acción:** es desconocido. Se propone que: 1) aumenta acción GABA por mayor liberación, y reducción en su recaptación y metabolización; 2) regula cascada señalización transducción (GSK-3, PKC, MARCKS); 3) promueve neuroprotección y plasticidad (regula PKC, aumenta BDNF y CRB, modula la excitabilidad inducida por glutamato y promueve neurogénesis y crecimiento neuronal); 4) reduce el ácido beta hidroxibutírico; 5) bloquea la acción glutamatérgica mediante la inhibición de canales de sodio, y de calcio voltaje dependientes, y al modificar la sensibilidad del canal; y 6) modula transmisión de serotonina.

**Farmacocinética:** Su unión a proteínas alcanza el 80 a 95%. Su metabolismo es hepático, por beta-oxidación o glucuronidación, sin producir metabolitos tóxicos. Sólo el 10 - 20% se metaboliza a través de los citocromos P450 (CYP 2C9 y CYP 2A6). 70 a 80% se elimina por orina. A diferencia del adulto, los niños menores a 10 años excretan menos VPA-glucurónido y metabolizan más VPA a través de los citocromos P450; la respuesta sería más lenta que en adultos.

**Efectos colaterales:** 1) gastrointestinales: náuseas, vómitos, diarrea, anorexia, pancreatitis; 2) hepáticos: hepatotoxicidad con aumento de transaminasas; 3) neurotoxicidad: sedación, temblor, ataxia (estupor y coma son muy raros); 4) hematológicos: trombocitopenia y disfunción plaquetaria; 5) metabólicos: aumento de peso, hiperamonemia, dislipidemia, hiperglicemia, síndrome metabólico, reversible; 6) endocrinos: síndrome ovario poliquístico, irregularidades menstruales, obesidad; 7) pérdida cabello, Sd. Stevens Johnson; 8) idiosincráticos y muy raros: pancreatitis hemorrágica, falla hepática, agranulocitosis, eritema multiforme.

**Contraindicaciones:** 1) enfermedad hepática, 2) trastornos del ciclo de urea, 3) embarazo, 4) hipersensibilidad. Son contraindicaciones relativas: 1) niños < a 2 años, 2) pancreatitis, y 3) disfunción hepática.

**Dosificación:** las presentaciones son: solución gotas (1ml/ 10 mg), jarabe (5ml/250 mg), liberación regular (125-200-250-400-500mg), liberación prolongada (250- 500mg), inyectable (5ml/500mg). (ver tabla 4)

**Respuesta clínica:** es similar al litio en cuanto a costo, respuesta clínica y pronóstico

**Sobredosis:** puede llevar a bloqueo AV, depresión del sistema nervioso central, e incluso, la muerte. En el manejo se incluyen medidas generales, naloxona y hemodiálisis. Dado su rápida absorción, el lavado gástrico es de poca utilidad.

Resulta relevante conocer el efecto teratogénico del ácido valproico, por lo que no suele recomendarse durante el embarazo.



### 3. Carbamazepina

**Mecanismo de acción:** actúa mediante: 1) bloqueo de canales de sodio dependientes de voltaje, reduciendo la excitabilidad de membrana; 2) interactúa específicamente con la subunidad alfa del canal, y posiblemente con los canales de calcio y potasio; 3) interactúa con canales sensibles a voltaje, potenciando la acción inhibitoria GABA; y 4) bloquea la liberación de glutamato.

**Farmacocinética:** se absorbe hasta un 70% por vía oral, y 96% si es jarabe. Los alimentos aumentan su absorción. Si bien es liposoluble, entre el 75 a 90% circula unido a proteínas, desplazando a otros anticonvulsivantes. 98% metabolizado por el hígado (vía CYP 3A4), siendo que induce su propio metabolismo. En niños, esta autoinducción es dosis dependiente. Su concentración en la leche materna corresponde al 24 a 69% de la plasmática.

**Efectos colaterales:** se dan en un 5%, y son transitorios. Incluyen: 1) ocular: visión borrosa, diplopía, nistagmus; 2) neurológico: ataxia, torpeza o inestabilidad, confusión, mareos, somnolencia y aturdimiento; 3) cardiovascular: hiper e hipotensión, arritmias, BAV, insuficiencia cardíaca congestiva, y síncope; 4) gastrointestinal: boca seca, dispepsia, náuseas, vómitos, hepatitis, falla hepática (es rara y no dosis dependiente); 5) dermatológico: rash prurítico y eritematoso, alopecia, urticaria, reacciones de fotosensibilidad, NET, Sd. Steven-Johnson, agravamiento de LES.

**Contraindicación:** absoluta: 1) hipersensibilidad, 2) historia de depresión de médula ósea, 3) uso concomitante de IMAO, 4) embarazo. Relativa: 1) Disfunción hepática o renal, 2) Hipersensibilidad anticonvulsivantes, 3) Presión intraocular aumentada, 4) Patología Cardíaca, 5) Patología Mental con posible activación de psicosis latente o agitación, 6) Sensibilidad cruzada con Oxcarbazepina ocurre en 25-30% de los pacientes.

**Respuesta clínica:** la respuesta es en pocas semanas para la manía aguda. Puede tardar semanas a meses en estabilizar el ánimo a un óptimo. Respecto al litio, no hay diferencias significativas en respuesta a recaídas.

**Depresión medular:** su manejo consiste en: 1) suspender fármaco, 2) monitoreo con hemograma diario, recuento de plaquetas y reticulocitos, 3) biopsia

MO y seguimiento de éste, 4) otros: anticuerpos anti leucocitos y plaquetas, electroforesis, entre otros.

**Intoxicación:** los primeros síntomas aparecen entre 1 a 3 horas desde la ingesta. De acuerdo a la gravedad de los síntomas, se clasifica en: 1) leve a moderada: mareos, ataxia, disartria, nistagmo, distonías, alucinaciones y vómitos; 2) severa: coma, convulsiones, depresión respiratoria, arritmias, disminución contractilidad cardíaca, edema pulmonar e hipotensión. Su manejo incluye: 1) carbón activado o lavado gástrico (1 hr), 2) monitorizar PA, arritmias, depresión respiratoria, hipoglicemia, alteraciones electrolíticas, hipoxia, 3) en caso de hipotensión, manejo con fluidos ev y si persiste, dopamina, 4) en caso de convulsiones, benzodiacepinas ev, 5) si hay rabdomiolisis, hidratar para obtener diuresis de 2-3 ml/kg/hr.

Es importante destacar que, en el manejo de mujeres adolescentes, disminuye el efecto de anticonceptivos y tiene efecto teratogénico, especialmente a nivel del tubo neural. Por lo tanto, resulta conveniente contar con el apoyo de matrona o ginecólogo para decidir la dosis y método anticonceptivo a emplear.

#### 4. Lamotrigina

**Mecanismo de acción:** 1) bloquea canales de sodio voltaje dependientes, 2) interactúa con la conformación de canal abierto (subunidad alfa) de estos canales, y posiblemente con los de calcio y potasio, 3) bloquea la liberación de glutamato, 4) bloquea recaptación 5HT.

**Farmacocinética:** tiene rápida y completa absorción. Los alimentos disminuyen su velocidad de absorción. Se distribuye unida en un 55% a proteínas plasmáticas, sin desplazar a otros anticonvulsivantes. Se metaboliza principalmente por conjugación con ácido glucurónico, sin metabolitos activos. El 70% se recupera metabolizado en orina. Por ser excretado en leche materna, su uso no se recomienda en lactancia. (ver tabla 4)

**Efectos colaterales:** 1) dermatológicos: rash cutáneo menor (6%), eritema multiforme, NET, Sd. Steven-Johnson (0,1%); 2) hematológico: pancitopenia,

eosinofilia, angioedema; 3) neurológico: cefalea (más frecuente), ataxia, pobre coordinación, mareos, somnolencia, amnesia, convulsiones; 4) gastrointestinal: náuseas, vómitos, raro: falla y necrosis hepática; y 5) oftalmológico: visión borrosa, y diplopía. En general, el aumento de peso no es un problema mayor.

**Contraindicación:** absoluta: hipersensibilidad, relativa: 1) insuficiencia renal, 2) insuficiencia hepática, 3) insuficiencia cardíaca, 4) riesgo suicida.

**Respuesta clínica:** la respuesta a la depresión bipolar se observa tras varias semanas. Puede tardar semanas a meses en estabilizar el ánimo a un óptimo. Si bien tiene efecto preventivo en episodios maníacos, es más eficaz en prevenir recaídas depresivas.

**Sobredosis:** no existe un antídoto específico para su manejo. En general se maneja con medidas de soporte, lavado gástrico según indicación, observar rash cutáneo si existe. Se desconoce el rol de la hemodiálisis.

Examen	Basal				3 meses				6 meses				12 meses			
	L	C	V	LM	L	C	V	LM	L	C	V	LM	L	C	V	LM
Hemograma, VHS	X	X	X	X	X		X			X	X	X		X	X	X
Perfil tiroideo	X		X		X				X				X			
Creatinina	X	X			X				X				X			
BUN		X								X			X	X		
Electrolitos	X	X			X					X				X		
Calcio	X				X								X			
PTH	X				X								X			
P. Hepático		X	X	X			X			X	X	X	X	X	X	X
P. Lipídico			X								X				X	
T2																
Test embarazo	X		X		*								*			
Orina completa		X								X				X		
PRL			X													
LH- FSH			X													
ECG	X	X			X								X			

Tabla 2. Resumen de monitorización y control de exámenes de laboratorio para estabilizadores del ánimo. L (litio), C (carbamacepina), V (valproato), LM (lamotrigina). Se recomienda, para carbamacepina, realizar al mes, el mismo control de los 6 meses. Para lamotrigina, se recomienda realizar a las 2 y 6 semanas el mismo control de los 6 meses. (\*= opcional)

<b>Fármaco</b>	<b>Vida media (hrs)</b>	<b>Dosis habitual</b>	<b>Indicación</b>
<b>Litio</b>	24 (18 en niños)	Nivel terapéutico entre 0,6 y 1,2 mmol/l, y entre 0,6 y 0,8 mmol/l en profilaxis. Inicio con 300 mg día. 15 a 30 mg/kg/día, en 3 a 4 tomas diarias.	Aprobado por FDA para TAB desde 12 años. Off label: depresión resistente, trastorno de conducta con impulsividad severa, agresividad en RM, TDP antisocial.
<b>Valproato</b>	6 a 16	Nivel terapéutico: 45-100 ug/ml, 10-15 mg/kg/día, en 3 a 4 tomas diarias. Inicio con 250 mg día. 20 a 40 mg/kg/día	Aprobado por FDA para manejo de epilepsia. Off label: TAB en episodio maníaco agudo, (mixtos y ciclador rápido), T. Ansiedad, T. Esquizoafectivo, Dependencia de sustancias
<b>Carbamazepina</b>	25 a 65 en uso agudo, 8 a 17 en uso crónico	Nivel plasmático de 4 a 14 ug/ml. Inicio con 100 mg día. (10 a 35 mg/kg/día), en 3 a 4 tomas diarias.	Aprobado por FDA para manejo de convulsiones desde los 6 meses de edad. Off label: TAB, profilaxis TAB (ciclador rápido, fracaso al litio, intolerancia a otros estabilizadores de ánimo), estado afectivo mixto, Trastorno esquizoafectivo, impulsividad y agresividad severa
<b>Lamotrigina</b>	33	Inicio 25 mg día 100 a 200 mg/día, 0,6 a 7,5 mg/kg/día, en 2 tomas diarias En asociación a otros anticonvulsivantes, debe iniciarse con dosis más baja, y pueden requerirse diarias dosis más altas.	Aprobada por FDA para convulsiones generalizadas asociadas a Sd. De Lennox-Gastaut (mayores de 2 años), y crisis convulsivas parciales en mayores de 12 años (adyuvante, menores de 2 años) Off label: TAB, Trastornos de Descontrol de impulsos y labilidad emocional

Tabla 3. Resumen de interacciones medicamentosas de estabilizadores de ánimo.

<b>Fármaco</b>	<b>Interacción farmacológica</b>
<b>Litio</b>	Aumentan sus niveles plasmáticos: AINEs, inhibidor selectivo Cox-2, diuréticos (tiazidas), IECA, metronidazol, carbamazepina y fenitoína
<b>Valproato</b>	Aumentan sus niveles plasmáticos: ISRS, fenobarbital, fenitoína, lamotrigina Aumenta actividad de diazepam, carbamazepina y warfarina Sus niveles disminuyen con: carbamazepina Sus niveles aumentan con: ISRS y amitriptilina
<b>Carbamazepina</b>	Disminuye niveles de: Valproato, alprazolam, lamotrigina, antipsicóticos atípicos, ansiolíticos, haloperidol, ADTC, analgésicos, esteroides, warfarina, corticoides, ACO, teofilina Sus niveles aumentan con: fluoxetina, macrólidos y valproato
<b>Lamotrigina</b>	Sus niveles disminuyen con: carbamazepina, oxcarbamazepina, primidona, ritonavir, fenobarbital, fenitoína, rifampicina Sus niveles aumentan con: ACO, sertralina, valproato

Tabla 4. Resumen de farmacocinética, dosificación, aprobación por FDA e indicación clínica en TAB de los estabilizadores de ánimo tradicionales. Es importante considerar que la dosificación de estos fármacos se rige fundamentalmente por los niveles plasmáticos y la clínica. Cualquier cambio en la dosis debe ser progresivo y paulatino. La dosificación se modifica cuando el principio activo es de liberación prolongada.

Otros anticonvulsivantes como topiramato, gabapentina y oxcarbamazepina, no han demostrado efectividad en el manejo de TAB. Los antipsicóticos atípicos estudiados se ordenan en la siguiente tabla.

<b>Antipsicótico atípico</b>	<b>FDA</b>	<b>Indicación</b>	<b>Efectos adversos</b>
Olanzapina	TAB 13 a 17 años	Manía aguda Mantención TAB Depresión TAB	Importante ganancia peso (50% casos) y sedación Aumenta riesgo DM y DLP
Aripiprazol	TAB 10 a 17 años	Manía aguda Mantención TAB TAB +TDAH Depresión TAB	Acatisia, somnolencia, constipación. Sin aumento de peso
Risperidona		Depresión TAB Manía aguda	
Quetiapina (Primera línea depresión bipolar)		Manía aguda. Mejor que valproato	Boca seca, mareo Riesgo hiperglicemia y DM, acatisia, síntomas extrapiramidales, hiperprolactinemia

Tabla 5: Antipsicóticos atípicos aprobados en manejo de adolescentes con TAB y sus efectos adversos.

Tabla

6:

Fármaco	Maníaco	Mixto	Mantención	Depresivo
Litio			X	
Valproato	X			
Carbamazepina	X	X		
Lamotrigina			X	
Olanzapina	X	X	X	
Aripiprazol	X	X		
Risperidona	X	X		
Quetiapina	X			X

Fármacos aprobados por la FDA en el manejo de TAB de acuerdo a la polaridad del episodio

**Conclusión:** Hasta el momento, ningún fármaco muestra perfil satisfactorio, ya sea por su seguridad o porque no muestra misma eficacia en protección de ambos polos. Por lo anterior, sumado al efecto modesto de la monoterapia, la mayoría de los pacientes tiene esquema combinado. El litio es la primera línea tratamiento de mantención de TAB, aunque en manía suelen preferirse antipsicóticos atípicos. En los adolescentes, la respuesta al litio y a los estabilizadores de ánimo tradicionales es menor.

## Referencias

- Stahl Stahl's Essential Psychopharmacology. 4 edición. Cambridge, UK: Cambridge University Press ; 2013. p. 370-387.
- Findling, RL., Kafantaris, V., Pavuluri. M., et al. Post-Acute Effectiveness of Lithium in Pediatric Bipolar I Disorder. J Child Adolesc Psychopharmacol 2013;23(2):80-90.
- Liu, Y., Potter, M., Woodworth, D., et al. Pharmacologic treatments for pediatrics bipolar disorder: a review and meta-analysis. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2011; 50 (8): 749-762

- Lopez Empirical Evidence for the Use of Lithium and Anticonvulsants in Children with Psychiatric Disorders, Harv Rev Psychiatry 2006; 14:285-304.
- Neal, D. Mood Stabilisers in Children and adolescents. J Am Child Adolesc Psychiatry 1999; 38 (5):529-536.
- Silva, H. Mecanismos de acción de los estabilizadores de ánimo. Rev Chil Neuro-Psiquiat 2001; 39 (3): 219-23.

## ***OTROS FARMACOS DE USO PSIQUIÁTRICO***

Dra. Roxana Aguilera E.

Se utilizan fármacos para el tratamiento de condiciones médicas en el tratamiento de condiciones psiquiátricas en niños y adolescentes ya que algunos pudieran influenciar la neurotransmisión cerebral. Generalmente se utilizan en pacientes resistente a otras terapias.

### Atomoxetina

Bloquea el transportador pre-sináptico de NA (NET), inhibiendo la recaptación de NA por la neurona presináptica, y aumentando DA en la corteza prefrontal. Se utiliza como segunda línea en el tratamiento del Tr. por déficit atencional e hiperactividad (TDAH). Tiene bajo riesgo de abuso y de tics y tendría menos efectos adversos que psicoestimulantes. Aprobada por FDA para TDAH sobre 6 años.

### Bupropión

Inhibe recaptación de NA y DA en neurona presináptica, útil en tratamiento de TDAH, especialmente en comorbilidad con trastorno depresivo, depresión y dependencia a nicotina. Aprobado por FDA para mayores de 17 años, pero existen estudios en niños y adolescentes off label.

Dosis habitual: hasta 6 mg/Kg/día, se debe repartir la dosis en 2 tomas

### Venlafaxina

Inhibidor dual selectivo de la recaptación de 5HT y NA (SNRIs) y un inhibidor de la recaptación de DA a altas dosis. Aprobado por FDA para mayores de 17 años, pero con estudios en niños y adolescentes off label.

En TDAH: Iniciar con 1 mg/kg/día, a la semana 3 mg/kg/día, hasta llegar a 6 mg/kg/día. Monitorear efectos adversos.



En depresión: En niños: 50-100 mg/día, Aumento gradual de dosis cada 4 días 37,5 mg. Dosificación una vez al día si es de liberación prolongada y dos veces al día si liberación inmediata.

En adolescentes: 75-225 mg/día, dosificando igual que en niños. Aumento gradual de dosis cada 4 días 75 mg.

Se puede potenciar su efecto antidepressivo para aquellos pacientes con depresión refractaria con Bupropión o un inhibidor de la noradrenalina.

### Buspirona

Ansiolítico no benzodiazepínico que actúa como agonista del receptor presináptico de serotonina 5HT 1A y como agonista parcial de receptor postsináptico 5HT1A, disminuyendo el flujo y la actividad serotoninérgica, sin actividad en sistema gabaérgico. Aprobado por FDA sobre 17 años.

Podría utilizarse en: autismo y trastornos de ansiedad como TOC, fobia social y TAG. En asociación con ISRS en adolescentes (15 y 19 años) diagnosticados de TOC, aumentaría la efectividad del tratamiento, especialmente ansiedad y estrés (dosis media 20 mg/día).

### Memantina

Antagonista no competitivo de receptores de n-metil-d-aspartato (NMDA) con baja a moderada afinidad, bloquea la activación patológica del glutamato, preservando el funcionamiento normal de la transmisión glutamatérgica. Es una droga segura con perfil favorable de efectos adversos. Faltan estudios que apoyen el uso de memantina en niños y adolescentes, pero por su excelente nivel de seguridad y tolerabilidad es un medicamento que pudiera llegar a ser de uso deseable en niños y adolescentes, utilizándose en patologías como: tr. del espectro autista (TEA), TDAH mixto, esquizofrenia, TOC, con dosis que van desde los 5 a los 30 mg/día.

### Amantadina

Antagonista NMDA pero con efecto liberador de DA por acción desconocida.

Dosis recomendadas en niños sobre 1 año de edad: 2,5 mg/kg/día TEA 300 mg/día (3,7-8,2 mg/kg/día) con efectos en: acatisia, aquinesia, rigidez, disquinesia tardía, posible rol en TDAH, impulsividad, agresividad, TEA y *craving* de Cocaína.

### Trihexifenidilo

Antiparkinsoniano que se une a receptor muscarínico 1, bloquea el impulso eferente del músculo liso, se utiliza en los efectos adversos extrapiramidales en tratamiento con antipsicóticos. Su seguridad no está establecida en niños.

### Modafinilo

Estimulante no anfetamínico utilizado en narcolepsia. Se une a DAT bloqueándolo, aumentando disponibilidad de DA. Ha demostrado mejorar el funcionamiento cognitivo en sujetos sanos, sin narcolepsia y mejora actividad cognitiva a las 2 hrs

Resultados favorables en niños y adultos con TDAH, reduciendo los síntomas en forma significativa.

### Agonistas alfa-adrenérgicos

Agonistas receptor alfa 2 postsináptico, aumenta disponibilidad de NA en espacio intersináptico. La clonidina actúa en receptor alfa 2A, B y C guanfacina sólo en el receptor A, por lo que sería más específico.

Indicados en trastorno de Gilles de la Tourette, Tics, TDAH, descontrol de impulsos y “urgencias” como insomnio y agitación.

No aprobado por FDA para uso en niños y su eficacia NO está demostrada en menores de 12 años.

- Clonidina: Agonista alfa adrenérgico central y periférico, utilizado habitualmente como antihipertensivo. Estimula los autorreceptores

presinápticos alfa-2 inhibiendo la transmisión NA de la sinapsis. Puede afectar indirectamente la liberación de DA.

TDAH	3-10 ug/kg/día (0,05-0,4 mg/kg/día)
Conducta antisocial-agresividad	0,15-04 mg/día
Trastornos de ansiedad	Dosis de inicio recomendada 0,05 mg/día- 0,15-0.5 mg/día Duración del tratamiento al menos 8-12 semanas

- Guanfacina: Más selectivo para receptores alfa 2 que clonidina. Disminuye la descarga de NA pre y postganglionar y la PA al activar receptores del tronco. Podría utilizarse en TDAH, TEA y TEPT pero no hay disponibilidad de este fármaco en Chile.

### Naltrexona

Antagonista opioide, útil en tratamiento de dependencia a alcohol, promoviendo la abstinencia y evitando el riesgo de recaídas, y también en TEA, disminuyendo conductas estereotipadas, agresividad e hiperactividad en dosis de 0,5-2 mg/kg/día, pero también se ha visto aumento de hiperactividad y conductas rituales. Aprobado por la FDA para mayores de 17 años.

### B-bloqueadores

Estabilizador de membrana celular, con actividad GABA mimética y propiedades antagonistas 5HT. Se utiliza en: acatisia, temblor, descontrol de impulsos y trastorno de ansiedad (fobia social, estrés agudo, TEPT). El más utilizado es el propanolol.

En Conducta antisocial –agresión la dosis debe ser de 0,5 – 1 mg/kg/día, con una dosis máxima 5 mg/kg/día o 120 mg/día. Se debe dar cada 6 a 8 hrs.

En trastorno de ansiedad las dosis debe ser de 0,8 mg/kg/día y dividir cada 8 hrs, hasta 160 mg/día.

### Antihistamínicos: Difenilhidramina

Antagonista del receptor de Histamina H1 con efectos anticolinérgicos (antagonista receptor muscarínico). Se utiliza en trastornos del sueño, trastorno ansioso y distonía aguda. Uso recomendado para lactantes y niños > 9,1 kg. Dosis según edad: 2 a 5 años 6,25 mg 4 veces al día, de 6 a 12 años 12,5-15 mg 4 veces al día y en mayores de 12 años 25-50 mg 4 veces al día.

## SUPLEMENTOS ALIMENTARIOS

### Melatonina

Neurotransmisor secretado por la glándula pineal que actúa en el núcleo supraquiasmático regulando los ciclos circadianos en los receptores de melatonina 1-2 y 3. El receptor de MT1: ayuda a mejorar el sueño al disminuir el efecto de reloj circadiano, induciendo el sueño, el receptor MT2: regula ciclo sueño vigilia, por lo que es útil en insomnio de conciliación e insomnio por retraso del ciclo circadiano. Por ser un suplemento alimenticio, no se encuentra controlado por FDA.

### Omega 3

Es un ácido graso poli-insaturado crucial en el desarrollo cerebral, pero no es fabricado por el ser humano, se ingiere al consumir pescado o aceite de pescado. Su utilización es popular en niños con autismo y TDAH. En niños con autismo se ha visto una disminución en plasma pero sin correlación clínica viéndose mejoría en la conducta tras suplementación oral por 6 semanas en niños con autismo con severas dificultades de conducta.

En niños con TDAH existe controversia en su eficacia, por lo que se deben usar con fármaco de 1era línea.

Se ha visto una mejoría en niños con Tics y TOC v/s placebo (59% v/s 31%)  
Sin efectos adversos demostrados.

### Secretina

Hormona gastrointestinal que se utilizó luego que en una serie de caso donde se describía mejoría en los síntomas de TEA tras la administración endoscópica. En 14 revisiones de trabajos controlados randomizados se concluyen que no hay evidencia de que una o múltiples dosis de secretina e.v. sean efectivas para el tratamiento de TEA.

### FITOFÁRMACOS

Se entiende por fitoterapia cualquier sustancia de origen vegetal y sintético purificado. Para su manufactura no se necesita comprobar eficacia, calidad y seguridad y pueden ser comprados sin receta médica ya que son considerados legalmente como complementos de la alimentación y no fármacos, pero con obligación de reportar efectos adversos a la Food and Drug Administration (FDA), la que no siempre está sistematizada o los reportes no son acuciosos. La estrategia “natural” de tratamiento no garantiza inocuidad ya que faltan pruebas adecuadas de interacción medicamentosa.

### Ginseng

*Panax ginseng* (ginsenósido o panaxósidos).

Efectos: modulación de la respuesta inmune, aumento de los niveles de acetilcolina, serotonina, noradrenalina y dopamina a nivel de corteza cerebral. Actividad adrenérgica con estimulación de eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HHA), por lo que sería útil en el estrés. Dosis: 1-2 grs. de raíz cruda de *P. ginsengo* equivalente (200 mg= 1gr).

Con más de 3grs/día se han evidenciado efectos adversos: estimulación del SNC, HTA y en pacientes en tratamiento con litio o neurolépticos se ha visto irritabilidad, insomnio y comportamiento maníaco.

### Ginkgo Biloba

Aumenta la vasodilatación y el flujo capilar periférico, tiene acción antioxidante, aumenta la transmisión colinérgica inhibiendo la acetilcolinesterasa y tendría actividad anticonvulsivante aumentando los niveles de GABA.

Beneficios en niños entre 3 a 17 años con TDAH: mejora impulsividad, hiperactividad y problemas sociales (efecto real no demostrado). Dosis 50 mg/día.

### Hierba de San Juan (St. John's Wort)

*Hypericum perforatum* o hipérico (principal compuesto "activo").

Se señaló en un principio efecto inhibitor MAO A y B, pero se necesita una concentración mayor. Acción antidepresiva a través de inhibición de la recaptación de serotonina, NA y dopamina. Sería más eficaz que el placebo en el tratamiento de depresión leve a moderada.

Dosis 900 mg/día por 4 a 12 semanas (2-5% de hiperforina) 3 veces al día

Se debe esperar el efecto por 2 a 4 semanas. Habría una equivalencia de 20 mg de citalopram con 900 mg de hipérico.

Efectos adversos: foto sensibilidad, hipomanía, manía y estimulación del SNA.

Interacciones farmacológicas: con IMAO y fármacos con metabolización hepática.

### Valeriana

De la planta de *Valeriana officinalis* con propiedades sedativas. Interactúa con receptores GABA<sub>A</sub> centrales causando depresión del SNC y relajación muscular.

Efectos adversos: Náuseas, excitabilidad, visión borrosa, cefalea, sueños vívidos y cefalea matinal con dosis altas.

### Flores de Bach

Su preparación está basada en las gotas de flor fresca en agua, lo que produce la "disolución madre" a la que se añade el brandy como conservante (al. 17%): Basado en la "energía" que pasa la flor al remedio. Tiene críticas referentes a que actuarían como placebo.

## CONCLUSIONES

En general estos fármacos se han estudiado en adultos con estudios off-label en niños por lo que su conocimiento es importante ya que pudieran ser una alternativa a tratamiento refractario o potenciadores de otros tratamientos pero escasamente como tratamientos de primera línea.

Es importante conocer el uso de los suplementos alimentarios y fitofármacos ya que muchas veces estos serán autoadministrados, no siempre siendo inocua su utilización.

Medicamento	Atomoxetina	Bupropión	Venlafaxina
Clasificación	Inhibidor de la recaptación de NA	Antidepresivo dual	Antidepresivo dual
Mecanismos de Acción	Bloquea el transportador pre-sináptico de NAT	Inhibe recaptación de NA y DA en neurona presináptica,	Inhibidor dual selectivo de la recaptación de 5HT y NA (SNRIs) y un inhibidor de la recaptación de DA a altas dosis.
Efectos Clínicos	Tratamiento de segunda línea en TDAH, antidepresivo	Útil en tratamiento de TDAH, especialmente en comorbilidad con trastorno depresivo, depresión y dependencia a nicotina.	antidepresivo
Efectos Colaterales	Cefalea, disminución del apetito, pérdida de peso, irritabilidad, insomnio, dolor abdominal, náuseas, vómitos, somnolencia diurna, tos, fatiga.	Irritabilidad, agitación, baja umbral convulsivante (no dar en EPI), exacerba TICS, disminuye el apetito (contraindicado en TCA), insomnio.	Cefalea, insomnio, sedación, náuseas, diarreas, disminución del apetito, astenia, hiponatremia, aumento de PA, no usar si glaucoma de ángulo estrecho.
Toxicidad	Hepática	Hepática	Hepática
Dosificación	Dosis de inicio: 0,5 mg/kg/día con dosis mínima de 1,2 Mg/kg/día y máxima de 1,5 mg/kg/día. Una vez al día	Niños: 150-200 mg/día Adol: 300-400 mg/día	n niños: Niños: 50-100 mg/día, Aumento gradual de dosis cada 4 días 37,5 mg. En adolescentes: 75-225 mg/día,

Farmacocinética			
Absorción	Rápida absorción gastrointestinal	Gastrointestinal	Gastrointestinal
Vida Media	4 hrs.	11-14 hrs.	3-7 hrs. y del metabolito activo: 9-13 hrs.
Eliminación	80% eliminación renal	renal	renal
Precauciones	En enfermedad hepática	En alteración hepática	Se debe suspender IMAO por 2 semanas antes de iniciar Venlafaxina
Laboratorio y Monitorización	Pruebas hepáticas	Pruebas hepáticas	Monitorear efectos adversos: aumento de PA, aumento de FC, cefalea, molestias GI
Interacciones Farmacológicas	Otros fármacos metabolizados por CYP450 2D6	Otros fármacos metabolizados por CYP450 2D6	IMAOs Otros fármacos metabolizados por CYP450 2D6
Indicaciones y Aprobaciones	Aprobada por FDA para TDAH sobre 6 años	Aprobado por FDA >17 años	Aprobado por FDA >17 años
Formas de Presentación	Comprimidos	Comprimidos	Comprimidos de liberación normal y prolongada

Medicamento	Buspirona	Memantina	Amantadina	Modafinilo
Clasificación	Ansiolítico no benzodiazepínico azaspirona	Agonista dopaminérgico	Agonista dopaminérgico	Estimulante no anfetamínico
Mecanismos de Acción	Agonista del receptor presináptico de serotonina 5HT 1A y como agonista parcial de receptor postsináptico	Antagonista no competitivo de receptores NMDA con baja a moderada afinidad, bloquea la activación patológica del glutamato.	Antagonista NMDA pero con efecto liberador de DA por acción desconocida	Se une a DAT bloqueándolo y aumentando disponibilidad de DA.



	5HT1A, disminuyendo el flujo y la actividad serotoninérgica			
Efectos Clínicos	Disminución de la ansiedad Potenciador de ISRS en TOC		Indigestión, excitación, insomnio, dificultad en la concentración, mareos, puede llegar a las alucinaciones, convulsión	mejora el funcionamiento cognitivo en sujetos sanos, sin narcolepsia y mejora actividad cognitiva a las 2 hrs.
Efectos Colaterales	Agitación, aumento de agresividad, síntomas eufóricos aumento de la impulsividad	Mareos, cefalea, constipación, HTA y somnolencia	Indigestión, hiperexcitabilidad, insomnio, desconcentración confusión, alucinaciones y convulsiones	Insomnio 28%, cefalea 20%, disminución del apetito 16%, riesgo de inducción manía.
Toxicidad				En sobredosis
Dosificación	Comenzar con 2,5-5 mg/día hasta máx. 30 mg/día	5 a los 30 mg/día.	2,5 mg/kg/día TEA 300 mg/día (3,7-8,2 mg/kg/día)	Dosis de 100-400 mg/día en dosis divididas
Farmacocinética				
Absorción	GI	GI 100%	GI	GI
Vida Media	2-11 hrs.			15 hrs. Aprox.
Eliminación	Renal y hepático	80% renal		hepática
Precauciones	Suspender IMAOS 10 días antes de su uso			Insuficiencia hepática grave
Laboratorio y Monitorización				Pruebas hepáticas en enfermedad hepática
Interacciones Farmacológicas	Eritromicina, IRSR. IMAOS, itraconazol, Haloperidol, rifampicina, DZP, bloqueadores de canales de Ca			Alcohol, cafeína
Indicaciones y Aprobaciones	Ansiedad Aprobado por FDA sobre 17 años	Off label en niños	Síntomas extrapiramidales	Aprobado por FDA sobre 17 años

			Posible uso en TDAH En niños sobre 1 año	
Formas de Presentación		comprimidos	Cápsulas	Comprimidos de liberación normal y prolongada

Medicamento	Trihexifenidilo	Clonidina	Guanfacina	Naltrexona
Clasificación	Antiparkinsoniano	Agonistas alfa 2	Agonistas alfa 2	Antagonista opioide
Mecanismos de Acción	Se une a receptor muscarínico 1, Bloquea el impulso eferente del músculo liso	Estimula los autorreceptores presinápticos alfa-2 inhibiendo la transmisión NA de la sinapsis. Puede afectar indirectamente la liberación de DA.	Más selectivo para receptores alfa 2 que clonidina. Disminuye la descarga de NA pre y postganglionar	Antagonista de receptor opioide
Efectos Clínicos	Se utiliza en efectos adversos extrapiramidales	Antihipertensivo	Antihipertensivo TDAH, TEA y TEPT	Útil en tratamiento de TUS por OH, en abstinencia y evitando riesgo de recaídas y también en TEA, disminuyendo conductas estereotipadas, agresividad e hiperactividad
Efectos Colaterales	Boca seca, visión borrosa, alteraciones GI, confusión mental, que desaparecen suspendiendo el fármaco	Ansiedad, irritabilidad, disminución de memoria, reacciones dermatológicas con el parche, cefalea, boca seca, hipotensión, sedación y 5 casos de muerte reportados con uso de MTF	sedación, hipotensión, bradicardia, cefalea, dolor abdominal, insomnio, fatiga – irritabilidad y manía	Gastrointestinales, cefalea (6,6%), dolor articular y muscular, aumento de enzimas hepáticas, reporte de crisis de pánico

Toxicidad	Dosis tóxicas: hiperexcitabilidad, delirio, alucinaciones	En sobredosis	En sobredosis	No utilizar si se están utilizando opioides y en falla hepática
Dosificación	2-10 mg/día	TDAH: 3-10 ug/kilo/día TC: 0,15-04 mg/día TAG: Dosis de inicio recomendada 0,05 mg/día 0,15-0.5 mg/día	0,5-3 mg /día	0,5-2 mg/kg/día,
Farmacocinética				
Absorción	Gastrointestinal	GI-dérmico	GI	GI con 1er paso hepático
Vida Media		6-20 hrs. siendo su vida media de eliminación dosis dependiente	13-14 hrs.	96 hrs.
Eliminación	Renal		80% renal	renal
Precauciones	Intoxicación	Uso de MTF Precaución en IRC, ACV y antecedentes de depresión	Insuficiencia renal	Con uso de narcóticos, depresión respiratoria. En obesos cuidado con toxicidad hepática y uso de paracetamol y AINES
Laboratorio y Monitorización	No	no	no	Pruebas hepáticas, no administrar en pacientes con enfermedad hepática
Interacciones Farmacológicas	Antidepresivos ISRS, IMAOS, antipsicóticos, antihistamínicos, antihipertensivos: hidroclorotiazida	Metilfenidato, tricíclicos, bupropión, propanolol, Oh, hipnóticos, antihistamínicos	Fenobarbital, fenitoína, tricíclicos, beta-bloqueadores, narcóticos	Clorpromazina, codeína y morfina
Indicaciones y Aprobaciones	Seguridad no establecida en niños	No aprobado por FDA para uso en niños	No aprobado por FDA para uso en niños	Tratamiento de alcoholismo y a opioides Aprobado por la FDA para mayores de 17 años.
Formas de Presentación	Comprimidos – jarabe 2mg/5ml	Comprimidos- parche	No disponible en Chile	Comprimidos Inyectable

Medicamento	Difenilhidramina	Melatonina
Clasificación	Antihistamínico	Suplemento alimentario
Mecanismos de Acción	Antagonista del receptor de Histamina H1 con efectos anticolinérgicos (antagonista receptor muscarínico)	regulando los ciclos circadianos en los receptores de melatonina 1-2 y 3
Efectos Clínicos	Antiparkinsoniano y inductor del sueño	Regulador del ciclo-sueño vigilia
Efectos Colaterales	Somnolencia, confusión, disminución de atención, mareo, boca seca, constipación.	cefalea, enuresis, somnolencia diurna, depresión, síntomas GI, convulsiones
Toxicidad		No reportada
Dosificación	En general 2-10 mg/kg/día 3-4 veces al día y 10-50 mg para distonía EV o IM 2-5 años: 6,25 mg 4 veces al día 6-12 años: 12,5-15 mg 4 veces al día >12 años: 25-50 mg 4 veces al día	0,3-10 mg/noche
Farmacocinética		
Absorción	GI	GI
Vida Media	3- 9 hrs.	30-60 min.
Eliminación	Renal	Renal
Precauciones	En sobredosis No utilizar con IMAOS Efectos aditivo con OH y depresores del SNC	No indicar con enfermedad autoinmune Puede empeorar convulsiones.
Laboratorio y Monitorización	no	no
Interacciones Farmacológicas	Depresores del SNC IMAOs (no administrar juntos)	
Indicaciones y Aprobaciones	Trastornos del sueño, trastorno ansioso y distonía aguda Uso recomendado para y lactantes niños >9,1 kg	Insomnio de conciliación e insomnio por retraso del ciclo circadiano. No controlado por FDA.
Formas de Presentación	Comprimidos y jarabe	Cápsulas

## Referencias

- Stahl S. Antidepresivos. En: Stahl S. Psicofarmacología esencial de Stahl. Editorial aula médica. 3era edición. 2008: 511-666.
- Stahl S. El trastorno por déficit de atención con hiperactividad y su tratamiento. En: Stahl S. Psicofarmacología esencial de Stahl. Editorial aula médica. 3era edición. 2008: 863-897.
- Dennehy, C. Tsourounis, C. Fitofármacos En: Katzung, B. Farmacología básica y clínica. Editorial McGraw Hill. 2010: 1113-1126.
- García R. Psicofarmacología clínica en niños y adolescentes. En: Almonte C, Montt E. Psicopatología de la infancia y adolescencia, 2da edición, editorial Mediterráneo Ltda. 2012: 535-553.
- San Sebastián, J. Soutullo, C. Benítez, E. Figueroa, A. Psicofarmacología del trastorno por déficit atención e hiperactividad (TDAH) en niños y adolescentes. En Soutullo C. Guía esencial de psicofarmacología del niño y del adolescente. Editorial Panamericana. 2011: 91-107.
- Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Treatment of substance use disorders. En: Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Clinical handbook of psychotropic drugs for children and adolescents. Editoria Hogrefe. 2007: 257-270.
- Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Other treatments of psychiatric disorders. En: Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Clinical handbook of psychotropic drugs for children and adolescents. Editoria Hogrefe. 2007: 271-273.
- Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Herbal and “natural” products. En: Bezchlibnyk-Butler K, Virani, A. Clinical handbook of psychotropic drugs for children and adolescents. Editoria Hogrefe. 2007: 274-283.
- Hosenbocus S, Chahal R. Memantine: A Review of Possible Uses in Child and Adolescent Psychiatry , *J Can Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2013, 22:2.
- Gryzlak B, Wallace R, Zimmerman B National surveillance of herbal dietary supplement exposures: the poison control center experience. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2007. 16(9): 947–957.

- Ernst E. Bach flower remedies: a systematic review of randomised clinical trials *Swiss Med Wkly.* 2010;140
- Levy S, Hyman S. "Complementary and Alternative Medicine Treatments for Children with Autism Spectrum Disorders" *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am.* 2008. 17(4): 803.

### **III. Principales Trastornos en Psiquiatría Infanto-Juvenil**

#### ***TRASTORNO POR DÉFICIT ATENCIONAL***

Dra. M<sup>a</sup> Francisca Vergara A.

Este trastorno fue descrito hace largo tiempo como daño orgánico cerebral mínimo, asociándolo a daño perinatal o por infecciones del SNC.

Una vez descartado el daño estructural cerebral, se realizó la hipótesis de una alteración en algunas funciones cerebrales y se lo llamó disfunción cerebral mínima. Luego en el CIE-10 se le incluyó como Trastorno hiperquinético y en el DSM IV como Trastorno por déficit de atención (TDA). En 1937 se inicia el tratamiento con Psicoestimulantes (PEM) lo que cambia el pronóstico de estos pacientes favorablemente. A través del tiempo la evidencia ha demostrado que debido a que existen factores biológicos y psicosociales involucrados, debe realizarse un tratamiento multimodal que considere aspectos individuales, familiares y sociales (1).

Para realizar el diagnóstico se deben presentar los síntomas cardinales: inatención, hiperactividad, impulsividad; durante por lo menos los últimos seis meses. Antecedente de estos síntomas antes de los 12 años de edad y que estos ocurran en al menos dos ambientes (casa, colegio), produciendo discapacidad social. Respecto a los síntomas de inatención, el niño podría presentar alguno de los siguientes: no se fija en los detalles, comete errores por descuido, dificultad para mantener atención en tareas o juegos, parece no escuchar cuando se le habla directamente, no sigue instrucciones, no termina el trabajo escolar, tiene dificultad para organizar tareas, no le gustan las tareas que requieren esfuerzo mental sostenido, pierde objetos necesarios para el trabajo, se distrae fácilmente con estímulos externos. Respecto a los síntomas de hiperactividad e impulsividad podrían presentarse los siguientes: juega con sus manos o pies y se retuerce en la silla, se pone de pie en situaciones en que se espera que permanezca sentado, corre o trepa en situaciones inadecuadas, tiene dificultad en participar en

actividades recreativas, está permanentemente en acción, habla excesivamente, entrega respuestas antes que se hayan terminado de hacer las preguntas, dificultad para esperar su turno. Este cuadro se presenta clínicamente en 3 subtipos: el hiperactivo-impulsivo, el inatento y el de presentación mixta que es el más frecuente.

A continuación se presenta una tabla que resume las alteraciones neurobiológicas presentes en este cuadro y sugiere tipo de fármaco más adecuado para cada alteración. (2)

Neurobiología alterada	Psicofármaco
<b><u>Déficit en sistemas de procesamiento cognitivo:</u></b> Relacionado con hipoactividad del sistema dopaminérgico, núcleo acumbens, hipocampo, corteza prefrontal	Psicoestimulantes
<b><u>Sistema de arousal excesivo:</u></b> Relacionado con hiperactividad del sistema noradrenérgico, locus ceruleus	Noradrenérgicos Antidepresivos tricíclicos
<b><u>Alteración del sistema de inhibición conductual:</u></b> Relacionado con disfunción del sistema serotoninérgico y dopaminérgico, corteza prefrontal, regiones subcorticales ( núcleo caudado y tálamo)	Psicoestimulantes + Inhibidores de recaptación de serotonina
<b><u>Deficiente sistema de recompensa:</u></b> Relacionado con defectos en el sistema límbico, defectos en la corteza, área asociativa prefrontal, núcleo acumbens	Psicoestimulantes

### Tratamiento farmacológico

PSICOESTIMULANTES : Metilfenidato y Anfetamina

Acción central: amplificación de las señales de dopamina y noradrenalina

Esto hace más prominente una tarea, haciendo los estímulos más atractivos, facilitando el interés que esto produce. Aumenta los procesos de control ejecutivo de la corteza prefrontal, disminuyendo los déficits en el control inhibitorio y la memoria de trabajo. La anfetamina (ANF) afecta a varios neurotransmisores y los libera aunque no se esté frente a una tarea. Metilfenidato (MTF) libera



dopamina sólo cuando alguna tarea está prominentemente en el contexto. El efecto de ambos medicamentos comienza alrededor de 30 minutos y el efecto máximo se produce entre 1 a 3 horas. Las formulaciones de liberación sostenida, tanto de MTF como de ANF, mantienen el efecto hasta 9 horas. Curvas de respuesta varían de un individuo a otro. Relación lineal dosis-respuesta, dejan de actuar apenas se suspenden. No se produce tolerancia. Mejoran los síntomas nucleares del TDAH, aún en presencia de comorbilidad. Últimos 40 años se han publicado cientos de estudios que documentan la efectividad de estos fármacos en el 65-75% de los niños con TDAH, que se mantiene por 12-24 meses.

Efectos específicos de los psicoestimulantes:

Efectos cognitivos: mejora la atención mantenida, la memoria a corto plazo, la precisión del trabajo académico y la cantidad de trabajo completo, aumenta uso de estrategias cognitivas presentes en el repertorio y se reduce la distractibilidad y la impulsividad.

Efectos motores: se reduce la actividad, mejora la letra y el control motor fino

Efectos sociales: aumentan las conductas centradas en la tarea, la habilidad para jugar, trabajar independientemente, participar en juegos deportivos y mejoran las relaciones interpersonales. Disminuye la rabia, la intensidad de la conducta, la agresión verbal y física con los pares, la desobediencia, la conducta desafiante y oposicionista (1).

Psicoestimulantes están indicados en:

Niños TDAH cualquiera de tres subtipos, sin comorbilidad. Sólo pacientes con impedimento moderado o grave en 2 ambientes diferentes. Niños con predominio inatento que tengan problemas académicos graves pueden ser considerados para tratamiento, aunque relaciones con pares y familia no estén afectadas. Niños con TDAH y comorbilidades específicas: T. Conducta, T. Ansiedad, T. Aprendizaje, Epilepsia. En T. Bipolar primero estabilizador del ánimo. En niños menores de 6 años sólo en TDAH grave

Consideraciones y dosis de psicoestimulantes:

MTF no es adictivo, no produce euforia cuando es ingerido por vía oral. Su efectividad en el bloqueo de receptores es > 50% y la absorción y ocupación de los transportadores de dopamina y su desaparición es marcadamente más lenta que la cocaína. Estudios a largo plazo muestran efecto protector del tratamiento para el abuso de drogas en la adolescencia. Antes de iniciar tratamiento registrar: presión arterial, pulso, estatura y peso. Elección tratamiento depende de las características de cada paciente pero en general se elige en primer lugar MTF y luego ANF. El MTF está aprobado por FDA desde los 6 años y la ANF está aprobada por FDA desde los 3 años. La pemolina tiene menor potencial adictivo, pero retirado por pruebas hepáticas alteradas y casos de falla hepática total. Iniciar tratamiento con dosis de 5 mg de MTF y 2,5 de ANF. Si se usan preparaciones de efecto inmediato, se puede requerir 2 o 3 dosis/día . Con las formulaciones de liberación prolongada, se requiere una sola dosis diaria. Las dosis máximas son de 60 mg de MTF o 40 mg de ANF. Peso < 25 kg: 15 mg MTF o 10 mg ANF . Existen algunas alternativas de esquema para aumentar las dosis de estos fármacos. Se puede calcular por kilo de peso 0,3-0,7 mg para MTF y la mitad para ANF. Dar una dosis fija cada semana y evaluar resultados. El monitoreo de la eficacia se obtiene combinando el autoreporte del niño, informe y escalas de profesores y padres, y la observación clínica. Se mantiene la dosis hasta lograr estabilización de los síntomas y se efectúan ensayos de discontinuación durante las vacaciones y al final del año escolar. Generalmente la prescripción es de lunes a viernes, salvo que las conductas disruptivas perturben demasiado (1).

#### Contraindicaciones de psicoestimulantes:

Sensibilidad previa a estimulantes, Glaucoma, Enfermedad cardiovascular sintomática, Hipertiroidismo, Hipertensión arterial (HTA), historia personal de abuso de sustancias, Uso concomitante de IMAO, Trastorno psicótico, Daño hepático o pruebas de función hepática anormales.

#### Efectos adversos de psicoestimulantes:

Se presentan en el 4%-10% de los niños. La mayoría son de corta duración, se presentan temprano y se solucionan con ajuste de dosis o de horario de

administración. Se podrían presentar los siguientes: Insomnio, anorexia, baja de peso, tics, dolor abdominal, cefalea y temblor. Síntomas graves son raros: trastornos de movimiento, rumiaciones obsesivas, síntomas psicóticos

Inducción de tics 18%, agravamiento de trastornos del movimiento 33%

Efecto rebote: Pequeño número de casos, aumento de hiperactividad en las tardes. Algunos estudios a corto plazo mostraron pequeñas reducciones de peso, pero estudios de seguimiento hasta adultez documentaron una estatura final sin disminución. Los posibles efectos negativos indirectos son una baja autoestima al atribuir la mejoría a un agente externo y ser estigmatizados por los pares. Los padres y profesores pueden confiar demasiado en la medicación en vez de hacer las modificaciones ambientales necesarias. La proporción beneficio versus efectos secundarios ha resultado muy favorable para MTF y ANF.

## ATOMOXETINA

Inhibidor del transportador presináptico de NA. Produce aumento de los niveles de noradrenalina exclusivamente en la región prefrontal y como efecto indirecto aumenta la dopamina. No tiene efecto euforizante, ya que no actúa en el cuerpo estriado ni en el núcleo accumbens. No se une a receptores con potencial de abuso dopaminérgico, GABA u opioides. Al no aumentar la dopamina en el cuerpo estriado, no se asocia a movimientos anormales (tics). Estudios muestran eficacia similar a MTF en la reducción de los síntomas nucleares de TDAH, menor discontinuación por síntomas adversos, mejoría concomitante de síntomas ansiosos. Uso en > 6 años. No debe administrarse con agentes presores, con IMAO, ni con salbutamol. Vida media: 5 horas. El aumento de la concentración cerebral es 10 veces mayor, por lo que su efecto clínico tiene duración prolongada (suficiente una dosis diaria). Dosis de inicio: 0,5 mg/kg peso por una semana, aumento progresivo semanal de dosis hasta llegar a 1,2 mg/kg en un plazo de 3-4 semanas

Dosis no debería ser superior a 1,4 mg/kg o 100 mg diarios . En pacientes de > 70 kg de peso: inicio 40 mg/día y llegar a 80 mg/día. Después de 2-4

semanas adicionales a 100 mg/día en los sin respuesta óptima. Titulación lenta y gradual para reducir sedación e intolerancia gástrica iniciales. Cápsulas de 10 mg, 18 mg, 25 mg, 40 mg y 60 mg (Strattera®, Deaten®).

#### Efectos secundarios atomoxetina

Más frecuente: Disminución del apetito, con un período inicial de pérdida de peso seguido por un ritmo normal de crecimiento.

Toxicidad hepática. Elevaciones de presión arterial y frecuencia cardíaca, reversibles al suspender el tratamiento. No existen efectos secundarios cardiacos en el intervalo QT. Un porcentaje bajo presenta desestabilización del ánimo, Riesgo aumentado de pensamiento suicida en niños y adolescentes.

### BUPROPION

Antidepresivo, familia fenilisopropilaminas. Efecto combinado sobre sistema dopaminérgico y noradrenérgico (>NA). Bloquea la recaptación de ambos neurotransmisores. Activo sobre locus ceruleus. No interactúa sobre los neuroreceptores y tampoco inhibe a la MAO. Efecto positivo en TDAH, Trastorno oposicionista Desafiante y Trastorno de conducta. También se elige en pacientes con depresión.

Efectos adversos: Convulsiones, alt. dermatológicas, náuseas, vómitos, ansiedad, anorexia, sequedad de boca, mareos, fatiga, cefalea, tics, conductas compulsivas.

Dosis: 3-6 mg/ kg/día, >40 kg 250 mg diarios. Comprimidos de 150 mg de liberación retardada (Buxon, Wellbutrin).

### MODAFINILO

Molécula de acción estimulante, química y farmacológicamente diferentes a los PEM anfetamínicos. Compuesto racémico de la fórmula C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>2</sub>.

Potenciador indirecto de la actividad sináptica alfa-1 adrenérgica, con una acción dopaminérgica y produce además una disminución de la liberación de GABA.

Farmacocinética: luego de ingesta oral, la concentración máxima se alcanza entre 2-4 Hrs. Vida media de eliminación: 10-13 Hrs., después de dosis habitual de 200-400 mg. Niveles plasmáticos estables se adquieren después de 3 tres días.

Poca interacción medicamentosa porque se une poco a proteínas plasmáticas

Indicaciones: narcolepsia, hipersomnia idiopática, TDAH. Efectos indeseables, generalmente transitorios: cefalea, inapetencia, irritabilidad, náuseas, insomnio, sequedad bucal. Más grave : arritmias cardiacas e hipertensión. Dosis en adolescentes y adultos: 200-400 mg, 1 o 2 veces al día. Comprimidos de 100 y 200 mg (Mentix®).

## CLONIDINA

Agonista adrenérgico alfa 2. Atraviesa la barrera hematoencefálica y disminuye la transmisión sináptica noradrenérgica. Aumenta la actividad neuronal prefrontal relacionada con la memoria espacial de trabajo y este efecto es mediado por los adrenoreceptores alfa 2 de la corteza prefrontal. Útil en disminuir la hiperactividad de niños con TDAH, parece no mejorar su atención. Uso en: niño muy hiperactivo-impulsivo con conducta agresiva, tics o síndrome de Tourette y problemas importantes de conciliación del sueño. Perfil de compromiso cardiovascular: hipotensión, bradicardia, hipertensión de rebote al suspenderlo, sedación excesiva inicial. Combinación con Pemolina descrito accidentes fatales. Control de presión arterial basal antes y durante tratamiento. Dosis inicial 0,05 mg, dosis estándar 0,1 mg. Aumento gradual cada 3-4 días, no sobrepasar los 0,3 mg diarios. Dos dosis diarias o 1 sola nocturna. Comprimidos 0,1 mg (Catapresan®).

## ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS

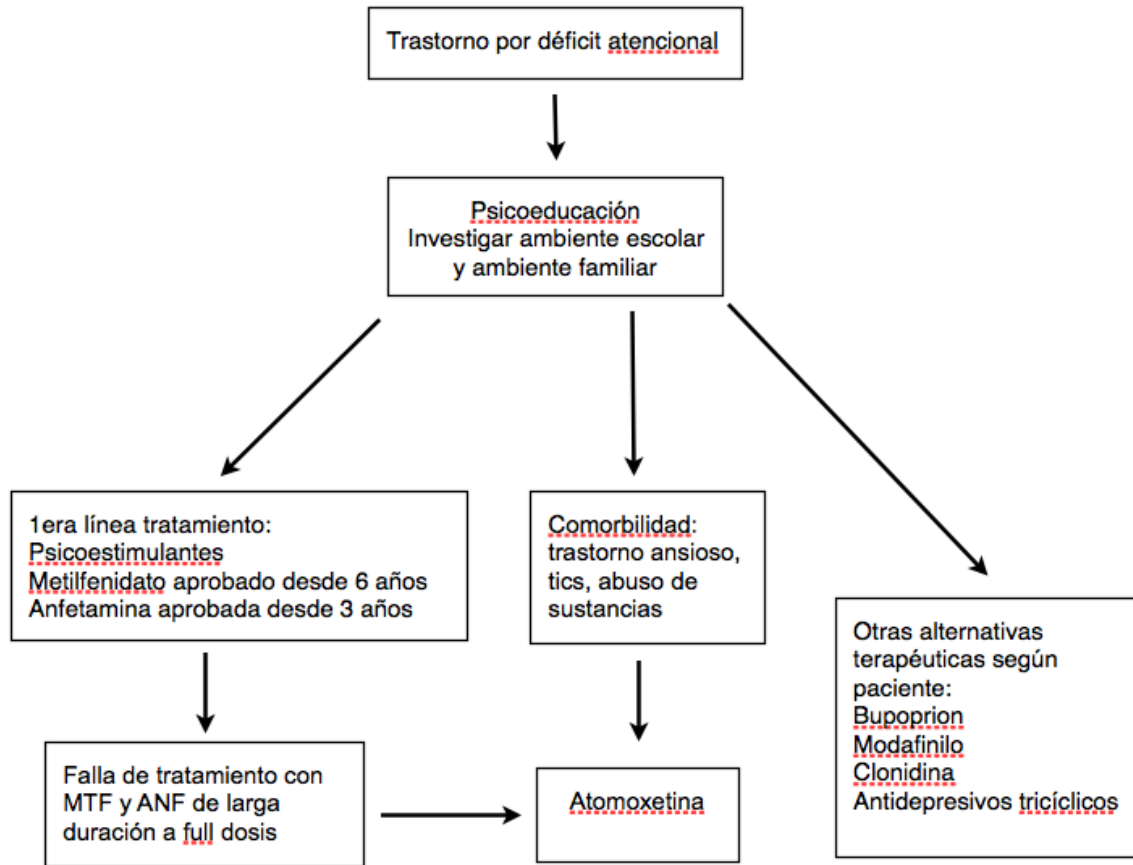
Efecto en control de la hiperactividad e impulsividad. Mejor efecto en niños que además tienen síntomas ansiosos o depresivos. Modulan neurotransmisores: noradrenalina y serotonina por bloqueo de recaptación presináptica. Larga vida media 12 Hrs., ausencia de potencial abuso; efectos positivos sobre el ánimo, ansiedad, sueño y tics. Estudios muestran efectos positivos en TDAH + depresión, TDAH + tics. Precaución por efectos cardiovasculares

## ELECCIÓN DE MEDICACIÓN EN TDAH

1era línea de tratamiento: Psicoestimulantes. Estudios clínicos que comparan metilfenidato y atomoxetina, mayor beneficio MTF. Atomoxetina en familia con aversión a psicoestimulantes, comorbilidad: ansiedad, tics, abuso de sustancias. También si falla intento de tratamiento con MTF y ANF de larga duración a full dosis. La *American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* recomienda: empezar con MTF o ANF formulaciones de liberación sostenida. La elección será guiada por las siguientes características: rapidez en inicio de acción, duración de acción, efectividad para paciente específico. Los fármacos de acción corta pueden ser usados primero en niños pequeños o preescolares si no hay formulaciones de liberación sostenida de dosis suficientemente pequeña.

MTF y ANF de pulso dual tienen mayor efecto en la mañana y temprana tarde, disminuye en horas siguientes. Uso en niños con problemas académicos, disminución de apetito severo, retraso en inicio del sueño con psicoestimulantes.

Psicoestimulantes transdérmicos tienen más eventos adversos, se prefieren en 1º lugar psicoestimulantes orales. (4)



## Referencias

1. De la Barra F., *Actualización en el diagnóstico y tratamiento del trastorno de déficit atencional/hiperactividad*. Rev. Med. Clínica Las Condes.2005. 16(4):242-250.
2. Silva H. *Psicofarmacología Clínica*. Editorial Mediterráneo.2003
3. López I., Boehme V., Förster J., Troncoso L., Mesa T. García R. *Síndrome de déficit atencional*. Editorial Universitaria. Sociedad de Psiquiatría y Neurología de la Infancia y Adolescencia. 2006
4. Findling R., *Clinical Manual of Child and Adolescent Psychopharmacology*. American Psychiatric Publishing. 2008
5. Almonte C., *Psicopatología infantil y de la adolescencia*. Editorial Mediterráneo. Chile, 2012.

## ***TRASTORNOS AFECTIVOS***

Dra. Claudia Godoy H.

### Epidemiología

Chile:

- Dentro de los trastornos psiquiátricos, los trastornos afectivos constituyen la tercera prevalencia, con un 38,1%, después de los trastornos conductuales y los trastornos ansiosos.
- Según el estudio publicado por la Dra. De La Barra el año 2012, la gran mayoría de los trastornos afectivos está constituida por depresión mayor con un 5,1%, correspondiendo a la distimia el 0,1% de las patologías mentales.
- Estudios internacionales describen prevalencia de Tr. Depresivo Mayor (TDM) de 2% en población infantil y 4% en adolescentes.
- La distribución por género es equitativa antes de la pubertad, encontrándose en la adolescencia una relación 1:2 con mayor prevalencia en pacientes de sexo femenino.

### **TRASTORNO DEPRESIVO**

La depresión en niños se describió por primera vez en el siglo XVII.

Posteriormente, en 1946 Spitz y Wolf describieron una muestra de lactantes (6-11 meses) que ante la separación de la madre desarrollaron un cuadro clínico caracterizado por tristeza, llanto, apatía, disminución del balbuceo, reducción de la actividad física, expresión facial de angustia, retraimiento e indiferencia. Además, tenían un mayor riesgo de sufrir enfermedades médicas y un menor desarrollo intelectual en el futuro. El cuadro fue denominado por estos autores como depresión anaclítica.



En 1978, el español Joaquim Puig Antich fue el primero en describir el trastorno depresivo en niños y adolescentes utilizando los criterios diagnósticos usados en adultos. Además se observó que el curso clínico de la depresión era similar en niños y adultos, y se describieron las principales diferencias clínicas en la presentación del cuadro en ambos grupos etarios. Describen así los equivalentes depresivos: tr. conducta (hiperactividad, irritabilidad, agresividad), quejas somáticas (gastrointestinales, cefalea), enuresis, dificultades escolares. Debido a que los síntomas depresivos quedaban ocultos por otros síntomas, la depresión en niños se llegó a llamar depresión enmascarada.

El DSM-III (1980) fue la primera edición del DSM en recomendar el uso de los mismos criterios diagnósticos para el Tr. Depresivo Mayor en todos los grupos de edad.

### Depresión en el niño y el adolescente

Los tr. depresivos son raros en los primeros años, pero se incrementan notoriamente a partir de la pubertad. En niños y adolescentes, los trastornos depresivos están modulados por el período evolutivo en que se presentan. Y afectan el normal desarrollo del individuo.

Las depresiones de inicio temprano (<15 años) se asocian más a psicopatología parental, problemas familiares, dificultades neurocognitivas; y tienen mayor comorbilidad emocional y conductual.

En general, cuadros depresivos que inician en la niñez no suelen prolongarse hacia la vida adulta. El único hecho adverso de la niñez que se asocia a depresión de aparición en la vida adulta es el abuso sexual.

### CLÍNICA

Un niño o adolescente con un trastorno depresivo puede presentar tres tipos de síntomas: afectivos, físicos y cognitivos.

Síntomas afectivos	Humor triste, deprimido o irritable Anhedonia Apatía Labilidad e incontinencia emocional Irritabilidad, disforia Insatisfacción, pesimismo generalizado Aislamiento social Síntomas de ansiedad y angustia
Síntomas físicos	Retraso psicomotriz (enlentecimiento, letargia) Inquietud psicomotriz Fatigabilidad y disminución de la energía Astenia Alteraciones apetito (disminuido o aumentado) Alteración del sueño (despertar precoz) Disminución de la libido Molestias físicas inespecíficas Activación autonómica
Síntomas cognitivos	Disminución de la capacidad de concentración Fallos de memoria Indecisión Distorsiones cognitivas negativas (de vacío, incompreensión o culpa) Baja autoestima, ideas de inutilidad Rumiación del pensamiento persistente negativa Ideas de muerte y de suicidio Ideas deliroides (congruentes con el humor)

Los síntomas depresivos más frecuentes en niños y adolescentes son:

- humor deprimido o irritable
- apatía
- anhedonia
- fatigabilidad

Apatía y anhedonia son considerados los síntomas cardinales.

La tendencia actual es considerar la depresión como un continuo desde las respuestas adaptativas depresivas hasta los trastornos depresivos más graves.

**Tr. Adaptativo:**

Se sitúa en el extremo más cercano a la normalidad.

Se presentan respuestas adaptativas depresivas autolimitadas en el tiempo, leves a moderadas en intensidad, y que tienen relación con un estresor.

**Tr. depresivo no especificado:**

Son considerados subsindromáticos por no cumplir todos los criterios para depresión mayor. Debe existir al menos un síntoma de TDM (tristeza, irritabilidad, anhedonia), asociado a 3 síntomas de depresión.

Cumplen con:

- la distimia que las caracteriza
- cronicidad
- intensidad moderada de al menos 1 año

**Depresión mayor:**

Es el cuadro completo con ánimo intensamente triste o irritable. Se agregan al menos cinco síntomas en la línea de aislamiento social, desesperanza, culpa, pensamientos o conductas suicidas, disminución de la motivación o de la atención, y desregulación de los equivalentes biológicos (sueño y apetito).

El DSM-IV plantea que debe haber como mínimo 5 síntomas depresivos, con al menos 1 síntoma central (humor depresivo - apatía - anhedonia).

**Psicosis depresiva:**

Se encuentra en el extremo de la dimensión depresiva. Es de escasa prevalencia y se caracteriza por síntomas psicóticos como alucinaciones y delirio con contenidos depresivos, de minusvalía o paranoídeos.

### Diferencias clínicas entre grupos etarios

<b>Infancia</b>	<b>Adolescencia</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Niños y preadolescentes no muestran continuidad en el cuadro (hacia vida adulta).</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Existe una continuidad. La depresión en la adolescencia aumenta al doble el riesgo de depresión en el adulto.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Menor influencia genética.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mayor influencia genética.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas psicóticos poco frecuentes.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Mayor frecuencia de síntomas psicóticos.</li></ul>

<b>Niño</b>	<b>Adulto</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Es más habitual el humor irritable, rabietas, labilidad emocional, escasa tolerancia a la frustración y quejas somáticas.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Es más habitual el humor depresivo.</li></ul>
<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas melancólicos, psicóticos e intentos de suicidio son poco frecuentes.</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Síntomas melancólicos, psicóticos e intentos de suicidio aparecen con mayor frecuencia.</li></ul>

En niños pequeños la depresión cursa con rabietas, irritabilidad, hiperreactividad emocional, agitación psicomotriz, alteración del sueño y del apetito, labilidad emocional y síntomas de ansiedad por separación o molestias físicas generalizadas e inespecífica. En ocasiones los niños con depresión pueden presentar un estancamiento en el desarrollo psicomotor, que puede enlentecerse o incluso involucionar. En niños pequeños es frecuente la comorbilidad con tr. oposicionista desafiante o con tr. de conducta disocial.

La depresión prepuberal aumenta el riesgo de aparición de otros trastornos psiquiátricos en el adulto, tales como TAB, trastornos de ansiedad y abuso de sustancias.

## Comorbilidad

La comorbilidad es alta, 40-90% de los pacientes. La más frecuentemente descrita es Tr. afectivo + Tr. ansioso (59,2%), seguido de Tr. afectivo + Tr. disruptivos en el 43,4% (De La Barra, 2012).

Suicidio: el tr. depresivo es un fuerte predictor para el intento de suicidio y la consumación.

Signos de alerta:

- cuadro depresivo crónico y severo
- ideación periódica con intentos previos o plan
- rasgos de impulsividad o tr. conductual
- abuso de sustancias
- antecedente familiar
- disfunción familiar severa
- antecedente de negligencia, abuso, violencia o maltrato

Abuso de sustancias: el riesgo de abuso esta aumentado en niños y adolescentes deprimidos.

Signos de alerta:

- tr. conductual
- neuroticismo
- antec. familiares de: abuso sustancias, delincuencia, baja escolaridad
- disfunción familiar
- influencia negativa de pares

TAB: el riesgo de desarrollarlo en pacientes que han tenido depresión de inicio precoz es entre 20-30%.

Signos de alerta:

- alteración del sueño (hipersomnia)
- síntomas psicóticos de brusca aparición

- compromiso de la psicomotilidad
- antecedente familiar de TAB

La comorbilidad complica el diagnóstico, aumenta el impacto en el funcionamiento, disminuye la respuesta a tratamiento y favorece las recaídas, empeorando el pronóstico.

### Pronóstico

Alrededor de un 80% se recupera. Aproximadamente el 20% logra alcanzar una remisión parcial de los síntomas y desarrolla un tr. depresivo crónico. El TDM presenta recurrencias en el 20-60% de los niños tras 2 años de seguimiento, y en el 70% a los 5 años.

Aumentan riesgo de recaídas:

- múltiples episodios
- episodio de inicio precoz, mayor severidad, síntomas psicóticos, ideas suicidas, con comorbilidad
- persistencia de síntomas residuales
- estilo cognitivo negativo
- antec. familiar de tr. afectivos
- disfunción familiar
- nivel socioeconómico bajo
- estresores mantenidos
- psicopatología en los padres (moderada a severa)

### TRATAMIENTO

Objetivos:

- 1) Disminuir impacto sobre el funcionamiento
- 2) Acortar duración del episodio
- 3) reducir riesgo de comorbilidad o recaída

### Tratamiento no farmacológico

- Psicoeducación: disminuye síntomas y mejora la adherencia.
- Psicoterapia: TCC y TIP son las que tienen mejor respuesta. Si se mantiene en el tiempo iguala el efecto de la farmacoterapia. Para evitar recaídas debe extenderse por 12-16 semanas. Más útil en depresión leve sin comorbilidad.

Estudios sobre efectividad de terapia combinada sobre la farmacológica no son concluyentes.

### Tratamiento farmacológico

#### **ISRS:**

##### **PRIMERA LÍNEA.**

Fluoxetina es el único ISRS que ha mostrado efectividad en niños y adolescentes.

Sertralina y Escitalopram efectivos en adolescentes.

FXT, SERT, Paroxetina, Citalopram y Escitalopram superiores a placebo.

#### **FDA (TDM):**

- Fluoxetina --> desde 8 años
- Escitalopram --> desde 12 años

Fármaco	Dosis inicio	Incremento	Dosis efectiva inicial	Dosis máxima
Fluoxetina	10-20 mg	10-20 mg	20 mg	60 mg
Sertralina	25-50 mg	12,5-25 mg	50 mg	200 mg
Citalopram	10-20 mg	10 mg	20 mg	60 mg
Escitalopram	5-10 mg	5 mg	10 mg	20 mg
Fluvoxamina	50 mg	50 mg	150 mg	300 mg

**IRSN:**

Estudios de uso de venlafaxina en niños no ha demostrado efectividad.

Sin aprobación FDA.

**IRDN:**

Bupropion sin ensayos clínico para uso en tr. depresivos en niños y adolescentes.

**Antidepresivos tricíclicos:**

No han demostrado mejor respuesta que placebo para manejo de TDM en niños.

Algoritmo de manejo tr. depresivos

Leve	Moderada	Grave
Psicoterapia de apoyo	<ul style="list-style-type: none"><li>• TCC o TIP, ó</li><li>• AD + T. apoyo, ó</li><li>• AD + (TCC o TIP)</li></ul>	AD + TCC o TIP

AD: antidepresivo; TCC: terapia cognitivo-conductual; TIP: terapia interpersonal

**Manejo depresión refractaria:**

- comprobar adherencia
- confirmar diagnóstico
- aumento dosis ISRS y esperar respuesta 4-6 semanas
- asociar psicoterapia (efectividad demostrada sólo en adolescentes)
- cambiar el ISRS por otro ISRS
- cambiar segundo ISRS por antidepresivo dual
- asociar antidepresivos (con distinto mecanismo de acción)
- agregar antipsicótico atípico
- agregar litio
- TEC



## **TRASTORNO AFECTIVO BIPOLAR**

### Epidemiología

- Se estima que un 20-40% de los adultos con TAB iniciaron con manifestaciones cíclicas en la infancia.
- La prevalencia de TAB en la población infantojuvenil es desconocida.
- Entre el 20-40% de los niños y adolescentes que han tenido un trastorno depresivo pueden desarrollar un TAB dentro de los próximos 5 años.

### TAB en la infancia

Inicio precoz: antes de los 18 años.

Inicio muy precoz: antes de los 13 años.

El comienzo precoz de TAB parece estar relacionado con mayor carga genética para TAB tipo I y tipo II, y se observa más precocidad en quienes tienen antecedentes en ambas líneas parentales.

### CLÍNICA

La manifestación del TAB en niños y adolescentes está mediada por el nivel de desarrollo. A menor edad hay menor aproximación clínica a la enfermedad bipolar del adulto. Esto contribuye al subdiagnóstico.

En niños y adolescentes la manía se caracteriza por hiperactividad, irritabilidad, temperamento difícil y labilidad anímica.

En el niño con sospecha de TAB al analizar la alegría se debe determinar si esta es comprensible y proporcionada. En el TAB la alegría es disruptiva y desajustada. En el niño la grandiosidad se da en un contexto deliroide, congruente con el estado de ánimo. Los padres pueden describir al hijo como soñador, imaginativo o mentiroso.

Además se describen trastorno del sueño (disminución de la necesidad de sueño, con hiperactivación durante el atardecer), manifestaciones en el ámbito de la sexualidad (inicio precoz y promiscuidad) y conducta social desinhibida (con aparición de actos delictuales en algunos casos). Las alteraciones conductuales tienen un inicio abrupto.

La irritabilidad es un elemento central en el TAB en niños y adolescentes. Es más severa y violenta que en otras patologías. "Es el ESTAR del ser y no su REACCIONAR".

### Clasificación

- TAB I: al menos 1 episodio maníaco o mixto.
- TAB II: al menos 1 episodio de depresión mayor y 1 de hipomanía. No tiene manías.
- TAB mixto: episodios maníacos y depresivos por al menos 1 semana.
- TAB NOS

### TRATAMIENTO

#### Tratamiento no farmacológico

Objetivos:

- Mejorar adherencia.
  - Psicoeducar en detección de recaídas.
  - Favorecer una vida estructurada.
  - Prevenir conductas suicidas.
  - Aumentar conciencia de enfermedad.
- 
- Psicoeducación: mejora la adherencia. Psicoeducar sobre la patología y la importancia del tratamiento.

- Psicoterapia: la más efectiva es la que incluye aspectos psicoeducacionales y cognitivo-conductuales.

### Tratamiento farmacológico (manía)

#### **Litio:**

En población infanto-juvenil existen estudios caso control que respaldan su efectividad. Se ha demostrado función neuroprotectora y que disminuye el riesgo de suicidio.

FDA (TAB): desde los 12 años.

Posología
Inicio: 30 mg/kg/día en 3 tomas ó 300 mg/día
Aumento dosis: 300 mg cada 4-5 días
Dosis máx.: 900 mg/día
Nivel plasm.: 0,6-1,4 mEq/Lt (niños)

#### **Anticonvulsivantes**

##### Ác. Valpróico (VALP):

Potencia la función gabaérgica. Posee similar efectividad que el litio como tratamiento de mantención en TAB y también actúa como neuroprotector.

FDA: aprobado para epilepsia. Uso off-label para manía.

Posología
Inicio: 10-15 mg/kg/día en 2 tomas ó 250 mg/día (llegar a 20 mg/kg/día)
Aumento dosis: 250-500 mg
Dosis máx.: 60 mg/kg/día ó 900 mg/día
Nivel plasm.: no determinado en niños. 50-125 mcg/ml (adultos)

### Carbamacepina (CBZ):

Posee similar eficacia que litio y valproato.

Interacciones--> CBZ reduce niveles de lamotrigina

VALP aumenta niveles de CBZ

FDA: EPI desde 6 años. Manía off-label.

Posología
Inicio: 10-20 mg/kg/día (<6 años)  100 mg/día (6-12 años) 200 mg/día (>12 años)
Aumento dosis: 100 mg semanal
Dosis.: 10-30 mg/kg/día (400-1400 mg/día en niños)
Nivel plasm.: 4-12 mcg/ml (adultos)

### Lamotrigina:

Se puede utilizar como monoterapia y como coadyuvante. Muy útil en episodios depresivos.

Son frecuentes las reacciones adversas a medicamento dermatológicas (incrementar lentamente la dosis para evitar su aparición).

FDA: EPI desde 2 años (Depresión en TAB off-label)

Adolescentes
Dosis inicial: 25 mg/día (2 sem) Sem 3 y 4: 50 mg/día Sem 5 y 6: 100 mg/día Desde 7º sem: se va aumentando hasta 200 mg/día  (En niños la dosis puede ser la mitad o menos.)

## Antipsicóticos atípicos

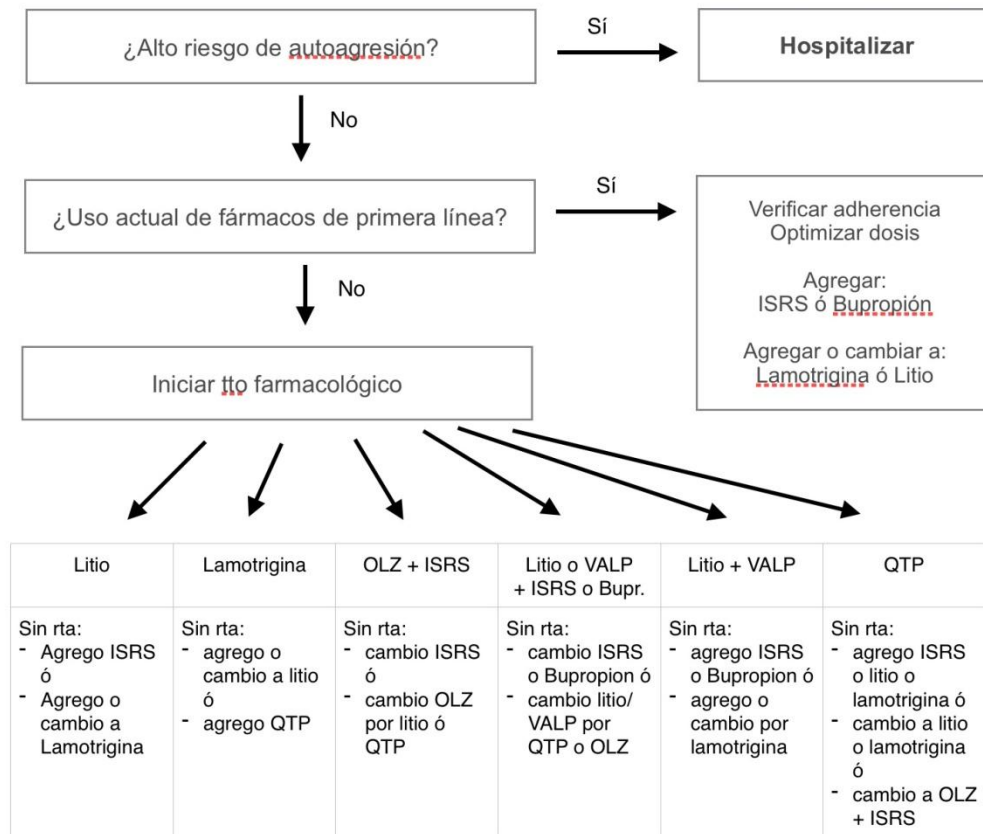
Antipsicótico	Evidencia	FDA (TAB)	Dosis
Risperidona	Efectividad en manejo de manía entre 10-17 a.	desde 10 años	0,5-2,5 mg/día
Aripiprazol	Superioridad frente a placebo en TAB (10-17a)	desde 10 años	10 mg/día (máx. 30 en adultos)
Quetiapina (QTP)	QTP+VALP mejor respuesta que placebo+VALP	desde 10 años	400-600 mg/día
Olanzapina (OLZ)	Más efectivo que placebo, pero mayor incremento de peso	desde 10 años	

## ALGORITMOS DE TRATAMIENTO

### Algoritmo tratamiento trastorno depresivo:

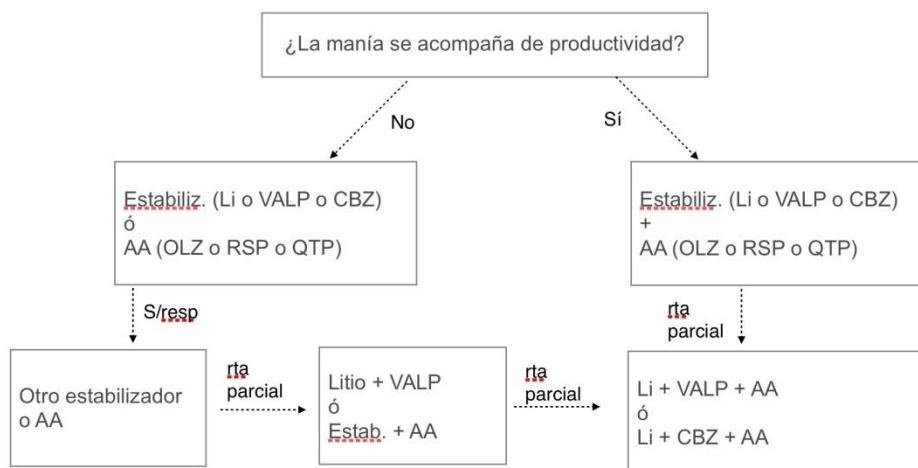
Leve	Moderada	Grave
Psicoterapiade apoyo	<ul style="list-style-type: none"> <li>- TCC o TIP, ó</li> <li>- AD + T. apoyo, ó</li> <li>- AD + (TCC o TIP)</li> </ul>	Antidepresivo + TCC o TIP

### Algoritmo de manejo de episodio depresivo en TAB



Guía GES Depresión 2013, Ministerio de Salud, Chile

### Algoritmo de manejo de episodio maniaco en TAB



AEPNYA, 2010

## Referencias:

- García R. Trastornos del estado del ánimo. En: Almonte C., Montt M. E. Psicopatología Infantil y de la Adolescencia. Santiago, Chile. Editorial Mediterráneo Ltda.; 2012. p. 478-93.
- Carvallo J., Quintana A. Trastorno Depresivo. En: AEPNYA Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Manual de psiquiatría del niño y del adolescente. Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 145-66
- Madaan V., Soutullo C. Enfermedad Bipolar. En: AEPNYA Asociación Española de Psiquiatría del Niño y del Adolescente. Manual de psiquiatría del niño y del adolescente. Editorial Médica Panamericana; 2010. p. 167-93
- Birmaher B. M.D., Brent D. M.D., Practice Parameter for the Assessment and Treatment of Children and Adolescents With Depressive Disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2007; 43 (11): 1503-26. Disponible en: [www.aacap.org](http://www.aacap.org) [Consultado en Octubre de 2013]
- Birmaher B., M.D. Major Depressive Disorder. En: McVoy M., Findling R. Clinical manual of child and adolescent psychopharmacology. England. American Psychiatric Publishing; 2013. p. 191-226
- Thomas T., Kuich K., Findling R. Bipolar Disorders. En: McVoy M., Findling R. Clinical manual of child and adolescent psychopharmacology. England. American Psychiatric Publishing; 2013. p. 227-67

### 1.- Descripción General de los Trastornos Psicóticos.

Las psicosis se caracterizan por un modo alterado de vivir la realidad. Esta vivencia psicótica tiene origen, inicio, curso y manifestaciones diversas de acuerdo a la situación que la provoque y es modulada de forma importante por la edad de presentación, ya que la expresión del cuadro psicótico va a depender del estadio del desarrollo. Así entonces la adquisición del lenguaje, las experiencias, el desarrollo de la conciencia, serán hitos necesarios. Por otra parte, la psicosis en el niño adquiere la especial connotación de significar un factor de mal pronóstico en relación a otras de aparición más tardía, lo que nos obliga a su rápida detección y abordaje. La psicosis carece de una adecuada manera de percibir, interpretar, actualizar y relacionarse con la realidad. Esto puede entenderse de acuerdo a la Tesis del Profesor Dr. Mario Sepúlveda según los distintos modos de configurar la realidad:

- Psicosis en la Inestructuración de la Realidad: Propia de los episodios psicóticos de los cuadros psicóticos infantiles más precoces tales como los llamados Trastornos Generalizados del Desarrollo del tipo Autismo Infantil, en que hay amencia, apercepción, permaneciendo el sincretismo, de modo que nunca se llega a configurar una realidad.
- Psicosis en la Estructuración Disarmónica de la Realidad: Propia de los cuadros en que la realidad se construye en forma alterada, como ocurre en los Síndromes de Asperger, los Desarrollos Psicóticos y las Psicosis deficitarias.
- Psicosis en la Desestructuración de la realidad: característica de los procesos esquizofrénicos y las distintas psicosis de aparición más tardía en las que habiendo una construcción de la realidad normal se presenta una pérdida del juicio de realidad.



Es muy relevante tener un mapa mental del cuadro para determinar la entidad que lo causa y las decisiones terapéuticas necesarias. Un primer elemento es entonces determinar la existencia de compromiso de conciencia o mantención de la lucidez. En el caso de las primeras, hablaremos de psicosis confusas, propias de cuadros médicos metabólicos neurológicos toxicológicos endocrinológicos infecciosos autoinmunes, etc; y por otro lado las psicosis lúcidas, entre las que encontramos los grandes síndromes psiquiátricos, así como la Esquizofrenia, las Psicosis Afectivas Maniacas y Depresivas.

La Esquizofrenia como paradigma de la psicosis. Enfermedad crónica y con daño (defecto) con pérdida del contacto con la realidad, delirios y alteraciones de la sensoperceptorepresentación. Actualmente una de las patologías GES de salud mental. Criterios diagnósticos conforme a CIE 10 recoge síntomas de primer orden de Schneider. Importante considerar que puede instalarse sobre cuadros del desarrollo específico, global y generalizado.

Criterios CIE 10: Coge los síntomas de primer orden de Schneider.

1.- Síntomas Primarios: Sonorización del pensamiento, oír voces que dialogan entre sí, voces que comentan los propios actos, robo del pensamiento y otras influencias sobre éste, divulgación del pensamiento, percepción delirante, influencia corporal, del sentir, de las tendencias y de la voluntad.

2.- Otros síntomas característicos: Alucinaciones acompañadas de delirios, ocurrencias delirantes, trastornos formales del pensamiento, síntomas catatónicos y negativos.

Deben extenderse por al menos 1 mes.

Características clínicas particulares en la infancia y adolescencia: Tiene inicio más insidioso, predominan los síntomas negativos, se presentan alucinaciones en las diferentes modalidades y menos delirios sistematizados o persecutorios.

### Subtipos:

Según forma clínica: Paranoide, Hebefrénico, Catatónica, no especificada.

Según edad de presentación: Esquizofrenias precoces en menores de 18 y muy precoces en menores 13 años (La precocidad es elemento de mal pronóstico).

Clasificación según los Síntomas de acuerdo a Crow: tiene mirada pronóstica, define a la esquizofrenia tipo II como de peor pronóstico por la residualidad en sintomatología negativa.

### Fases:

- a) Premórbida: con hitos del neurodesarrollo y estilo de personalidad esquizoide.
- b) Prodrómica: previo al brote, cambio conductual, aislamiento, perplejidad. Ya hay síntomas psicóticos pero son de menor gravedad.
- c) Fase Psicótica: aguda o primer brote, con sintomatología productiva florida, de alta toxicidad neuronal.
- d) Fase Residual: Tendencia a alteraciones de la afectividad y hechos bizarros.

### Fases según Conrad:

- a) Trema: destaca la perplejidad, conductas sin sentido, depresión, desconfianza, humor delirante.
- b) Apofanía : organización del delirio, reemplazo de los significados, fenómenos productivos. Cambios en la percepción del mundo interno (percepción delirante, autorreferencia,) y externo (sonorización del pensamiento, alucinaciones intrapsíquicas, auditivas, influenciación corporal, alucinaciones cenestésicas, robo del pensamiento.
- c) Anástrofe: organización paranoide de la conducta.
- d) Apocalipsis: pérdida de la voluntad.
- e) Residuo: delirio encapsulado.

## 2.- Objetivos del tratamiento antipsicótico en niños y adolescentes.

La psicosis es un proceso neurotóxico y de ahí la importancia del tratamiento oportuno en la prevención de la cronicidad del cuadro. El tratamiento farmacológico es complementario a otras medidas, dentro de las que destaca la reintegración social y las intervenciones comunitarias. El porcentaje de recaída es alto alcanzando un 80% a los 5 años.

Indicaciones:

Hay gran controversia sobre cuando empezar a tratar un primer episodio psicótico y si realizar profilaxis en aquellos definidos de muy alto riesgo a desarrollar esquizofrenia.

- Clozapina: Está limitada a esquizofrenia refractaria que de acuerdo a guía clínica corresponde a la ausencia de respuesta a al menos 2 antipsicóticos de distinta clase siendo uno al menos un atípico que se hayan usado por 4 a 6 semanas. Otros esquemas proponen el uso de hasta 3 atípicos distintos y de no haber respuesta asociar atípicos y si no hay respuesta iniciar clozapina.
- Típicos en Síndrome Esquizofreniforme: Instalar medicamento hasta la dosis efectiva y mantener por dos años a esa dosis, luego disminuir 25% de la dosis cada tres meses.
- Elección del antipsicótico: De primera línea son Risperidona, Aripiprazol y Olanzapina tanto en síntomas positivos como negativos. Puede usarse también Quetiapina indistintamente pero en las recomendaciones GES se señala partir con Risperidona. Respecto a las dosis se ha debatido el rango que debe usarse con propósitos antipsicóticos, como lo muestra la JAACAP el 2011 a raíz de estudios que muestran ausencia de diferencias significativas a dosis altas en seguimiento pero sólo a 6 semanas.
- Psicosis Afectiva: En manía el concepto central es iniciar la asociación de un estabilizador con un antipsicótico. En ocasiones se recomienda la

asociación de estabilizadores incluyendo la de litio y carbamazepina a pesar de los riesgos de toxicidad. Bajo el mismo concepto, ante una depresión bipolar psicótica, debe asociarse un antidepresivo a un antipsicótico. En estos casos debe considerarse la pertinencia de la terapia electroconvulsiva. Para la manía la FDA ha aprobado la Olanzapina, Aripiprazol y Risperidona.

## **Referencias**

- J. De Ajuriaguerra. Las Psicosis Infantiles. En J. De Ajuriaguerra, Manual de Psiquiatría Infantil (Vol. II). 4º Edición, Ed. Masson. 1993.
- M. Sepúlveda. Características evolutivas de la psicopatología infantil. En H. Montenegro, Psiquiatría del Niño y del Adolescente. 2º Edición. Ed Medierráneo. 2000.
- Clasificación multiaxial de los trastornos psiquiátricos en niños y adolescentes. CIE-10. Ed. Médica Panamericana. 2007.

## ***PSICOFÁRMACOS EN TRASTORNOS GENERALIZADOS DEL DESARROLLO***

Dra. Macarena Aillon

Los Trastornos Generalizados del Desarrollo (TGD) o trastornos del espectro Autista (TEA) corresponden a un grupo de patologías caracterizadas por trastornos graves y generalizados del desarrollo. Los tres criterios centrales de los cuadros clínicos que forman parte de esta categoría diagnóstica incluyen:

- Alteración de la interacción social:
- Trastorno de la comunicación
- Conductas estereotipadas y restringidas

### Epidemiología

La prevalencia de trastornos del Espectro Autista (TEA) ha incrementado en los últimos años, los Centros de control de enfermedad y prevención (CDC) calculan que 1 de cada 88 niños (11.3 por cada 1,000) ha sido identificado con algún TEA.

Parte del aumento en la prevalencia se debe a la manera en que los niños se identifican, se les diagnostica la enfermedad y son atendidos en sus comunidades, aunque se desconoce a qué nivel exactamente estos factores influyen.

La edad promedio de diagnóstico del Trastorno generalizado del desarrollo es a los 53 meses y de Sd. de Asperger es a los 75 meses.

### Neurobiología

Existen una diversidad de hipótesis mas ninguna es capaz de explicar por sí sola este trastorno. Los TEA son el resultado de alteraciones complejas del neurodesarrollo pudiendo ser éstas pre o post natales

- **Genética y epigenética:** hoy se entiende la conceptualización genética como un modelo poligénico y complejo en que hay una multiplicidad de genes involucrados. La concordancia en monocigotos es de 60-90% y en dicigotos es de 10% siendo el trastorno neuropsiquiátrico que depende en mayor medida de los factores genéticos. El fenotipo autista constituye el resultado de la presencia de elementos ambientales nocivos o factores epigenéticos que alteran el proceso genético. Un 10-15% presentan trastornos genéticos conocidos (sd. X frágil, esclerosis tuberosa, neurofibromatosis y anormalidades citogenéticas) variablemente asociados a déficit intelectual y asociado en algunos casos a lesión neurológica (alteraciones de la marcha, en la movilidad ocular, en el tono muscular, en pruebas cerebelosas, dispraxias, estereotipias y epilepsia)
- **Alteraciones neuroanatómicas:** en 20% de los niños con TEA se observa macrocefalia a los 2-3 años. En neuroimágenes se observa un aumento total de sustancia blanca y patrones anormales de crecimiento en lóbulo frontal, lóbulo temporal y amígdala. A nivel microscópico se ha observado una alteración de la citoarquitectura cerebral. Estudios neuroquímicos apoyan la teoría serotoninérgica; la serotonina cumple un rol crucial en la corticogénesis inhibiendo el crecimiento neural y dendrítico. Un déficit de serotonina produciría que los axones se desarrollen en cantidad excesiva, resultando en una alteración en la transmisión de la información en la corteza.

#### Uso de psicofármacos en pacientes con TEA

Estudios realizados durante la última década en EEUU han reportado de los pacientes con diagnóstico de TEA un 30-60% usa un psicofármaco y que un 10% usa tres a diario, el uso de este tipo de medicamentos aumenta directamente con la severidad de los síntomas y la edad del paciente.

Estos tratamientos fueron indicados en un 48% por psiquiatras, 22 por pediatras y 20% por neurólogos.

El mayor determinante para iniciar una terapia farmacológica será la presencia de comorbilidades.

Se debe ser cuidadoso al evaluar la presencia de enfermedades concomitantes con instrumentos diagnósticos ya que cumplen con otros cuadros sin padecer dicha patología, por ejemplo un estudio del 2001 determinó que 50% de niños con TEA padecerían esquizofrenia al ser evaluados con la entrevista clínica estructurada, el 2010 se evalúan pacientes del espectro autista con el programa de trastornos afectivos y esquizofrenia para niños en edad escolar. Este estudio identifica 6,4 comorbilidades en cada niño y 95% de la muestra cumple criterios para 3 o mas diagnósticos.

Se han modificado escalas considerando las alteraciones del lenguaje y cognitivas que presentan estos pacientes pero para lograr un buen abordaje del paciente autista debe primar la clínica identificando el síntoma objetivo para poder tomar decisiones que repercutan positivamente en la evolución del paciente.

Niños con TEA son más sensibles a la psicofarmacoterapia y más propensos a tener reacciones adversas medicamentosas que un niño con autismo.

Respecto a la utilidad del uso de medicamentos en pacientes con TEA Sir Michael Rutter asevera en *Una historia científica selectiva de autismo* que "...los estudios son llamativos y sorprendentes al demostrar la ausencia de beneficios clínicos en relación a los síntomas nucleares del autismo", es por esto que el tratamiento farmacológico se indica sólo en presencia de comorbilidades.

Antes de establecer presencia de comorbilidad se debe estudiar el ambiente familiar que rodea al paciente y descartar otras causas de alteraciones en el comportamiento tales como causas médicas, comorbilidad psiquiátrica, déficit cognitivo, polifarmacia o abuso de sustancias.

Deberemos evaluar tiempo de evolución, edad, severidad, con qué empeora, si responde a intervenciones conductuales, si hay alteración en el funcionamiento y que red de apoyo tiene ya que influirá en la terapia a escoger.

## Conductas disruptivas

Las características del trastorno conductual presentado en pacientes con TEA son: poca tolerancia a la frustración, inatención, hiperactividad, rabietas, irritabilidad, auto y hetero agresión.

La evidencia actual obtenida de estudios randomizados controlados apoya el uso de risperidona, aripiprazol y haloperidol si el síntoma target es la agresión e irritabilidad.

Edad aprobación FDA: risperidona 5 años, aripiprazol 6 años.

No hay suficiente evidencia sobre el uso de valproato ni de olanzapina. Los estudios realizados con levitiracetam y lamotrigina no muestran diferencia en relación a placebo.

Estudios randomizados controlados apoyan el uso de metilfenidato si el trastorno conductual se asocia a hiperactividad, este fármaco reduce la agresividad en pacientes con impulsividad severa. Hubo respuesta en un 50% de los pacientes tratados. Respecto a la atomoxetina, faltan estudios.

Dada la etiología multifactorial del trastorno conductual en pacientes con TEA, estudios recientes comparan la terapia farmacológica asociada a entrenamiento parental y sólo terapia farmacológica mostrando una respuesta levemente superior en familiar con intervención multidisciplinaria, mas cabe destacar que faltan estudios al respecto.

## Trastorno del sueño

Presente en 44 a 88% de niños con TEA. La importancia del tratamiento de este síndrome radica en lo relevante que es el sueño para la consolidación de la memoria que conduce a una menor conectividad, por ende, menor aprendizaje.

Neurobiología: alteraciones interneuronas GABAérgicas del área preóptica del hipotálamo, on/off de neuronas histaminérgicas que facilitarían el sueño y



equilibrio glutamato-GABA. Se ha encontrado además que el peak de melatonina es más tardío y mayores niveles diurnos.

El manejo fármacológico es con melatonina si el trastorno se caracteriza por insomnio de conciliación. RAM: cefalea, somnolencia diurna, enuresis, síntomas gastrointestinales y convulsiones. Si el paciente está en tratamiento con ácido valproico, risperidona o clonazepam por otras comorbilidades, se aconseja redistribuir la dosis diaria, aumentando la dosis nocturna.

### Cuadros Pseudobsesivos

El trastorno de ansiedad más prevalente en esta población son las fobias simples, trastorno de ansiedad generalizada y trastorno obsesivo compulsivo. Respecto al tratamiento hay poca información, se sugiere uso de sertralina aunque no es concluyente.

### Conductas repetitivas

No olvidar que es un síntoma nuclear por lo que se debe tratar sólo si hay peligro de daño o altera la sociabilidad. La primera línea de tratamiento es la conductual, luego ISRS (fluoxetina y citalopram), considerar que un tercio de los pacientes presentan reactivación serotoninérgica lo que pudiese agravar otros trastornos asociados (tr. Del sueño, conducta). Escitalopram tiene buena respuesta sobre irritabilidad.

Respecto a los antipsicóticos, risperidona tiene una respuesta levemente mejor a placebo (35% vs 15%).

Guías NICE 2013: ***trastornos del espectro autista en niños y jóvenes: reconocer, derivar y diagnosticar***

### Conductas disruptivas

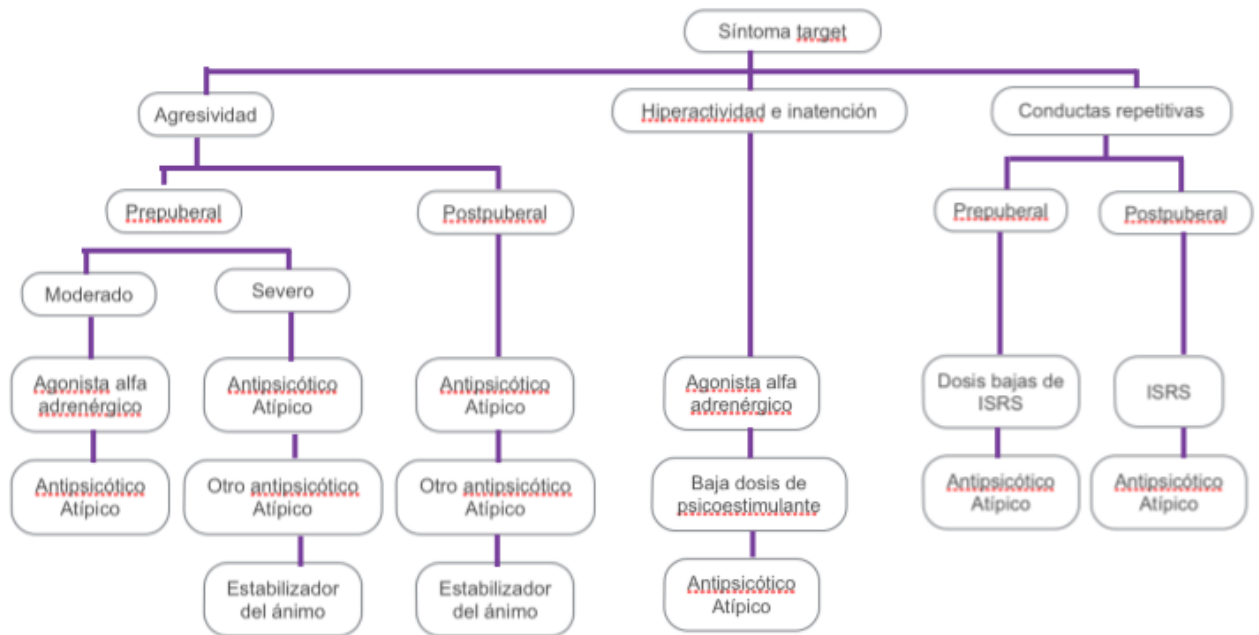
1. Anticipar y prever: observar si hay cambios de rutina, problemas médicos, comorbilidad psiquiátrica, alteraciones ambientales, etapa del desarrollo, explotación y abuso, ausencia de previsibilidad y estructura.

2. Intervención inicial: reevaluar factores ya identificados y ausencia de nuevos factores, tratar trastornos físicos o psiquiátricos, modificar el entorno (asesorar a padres y cuidadores, cambios en medio físico), si no hay respuesta, reevaluar, consultar a colegas e intervenir multidisciplinariamente. Debe existir acuerdo respecto a la implementación de las intervenciones.
3. Intervención psicosocial: informe funcional que indique factores gatillantes, patrones de comportamiento y consecuencias del medio. Las intervenciones psicosociales deben incluir objetivos del tratamiento, meta claramente identificada, evaluación y modificación de factores ambientales que pudiesen perpetuar el comportamiento. Implementar estrategias considerando nivel de desarrollo y problemas coexistentes.
4. Intervención farmacológica: antipsicóticos, identificar meta conductual, evaluar efectividad y presencia de efectos adversos a las 3-4 semanas. Iniciar a dosis pequeñas, a menor dosis efectiva y evaluación constante de beneficios y efectos adversos.

### Trastornos del sueño

1. Valoración y evaluación: tipo de trastorno de sueño, patrón de sueño, regularidad en hora de dormir, ambiente (ruido, luz, aparatos electrónicos, compañía), presencia de comorbilidad (hiperactividad), actividades durante el día, enfermedad física, uso de sustancias estimulantes, impacto del trastorno del sueño en padres y cuidadores.
2. Ronquidos: evaluar presencia de comorbilidad médica.
3. Plan de sueño: meta: sueño nocturno regular vigilado por padres o cuidadores quienes registraran el sueño y la vigilia durante dos semanas, usar esta información para replantear plan de sueño.

4. Intervención farmacológica: asociado a intervenciones no farmacológicas, evaluación constante de beneficios y efectos adversos. Si falla, referir a especialista en trastornos del sueño y dar descanso a los cuidadores.



Propuesta Findling

Algoritmo Trastornos del sueño (Fuente: [www.sepeap.org](http://www.sepeap.org), Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria).

## Referencias:

1. Findling R., Clinical Manual of Child and Adolescent Psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, EEUU 2008.
2. Wiener J., Tratado de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia. Editorial Masson. España, 2006

3. Almonte C., Psicopatología infantil y de la adolescencia. Editorial Mediterraneo. Chile 2012.
4. Appleton R., Melatonin: helping to MEND impaired sleep. Archives of Disease in Childhood-BMJ Journals. 2013. 98:216-217.
5. Stahl S., Psicofarmacología esencial de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas. Editorial Aula Médica. España, 2008.

# ***TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS ANSIOSOS EN NIÑOS Y ADOLESCENTES***

Dra. Yannina Zuluaga

## **INTRODUCCIÓN**

La ansiedad es una respuesta fisiológica , que forma parte de los mecanismo de supervivencia del ser humano,que nos ayuda a manejar situaciones estresantes y tener respuestas adecuadas.

Cuando esta respuesta se dan de manera desproporcionada, causando limitacion en la vida cotidiana, se da el diagnostico de trastorno de ansiedad.

Son una de las patologías más frecuentes en la infancia y la adolescencia, teniendo un alto valor predictivo positivo hacia la adultez; es por esto que de rutina, la consulta psiquiátrica en niño, debe incluir siempre búsqueda de síntomas ansiosos.

### **Cuadros clínicos**

- Tr. Ansiedad generalizada
- Tr. Ansiedad de separación
- Fobias (social y específica)
- Tr. De pánico
- TEPT

## Tratamiento de los trastornos ansiosos

Primordialmente el tratamiento de los trastornos ansiosos en los niños debe ser multidisciplinario, en la cual se debe dar educación a los padres y al paciente con respecto a su patología. En los paciente a los cuales se les diagnostica este trastorno se debe tomar en cuenta que estresores ambientales tiene el paciente, qué factores de riesgo posee, la disfunción que esta patología ocasiona, edad, comorbilidad y cual es la dinámica familiar, para con estos datos, poder tomar la decisión con respecto al tratamiento que se instaurará.

El tratamiento principal es la psicoterapia, pero en algunos paciente en que la patología afecte la calidad de vida de manera moderada a severa se deberá agregar a la psicoterapia un tratamiento farmacológico.

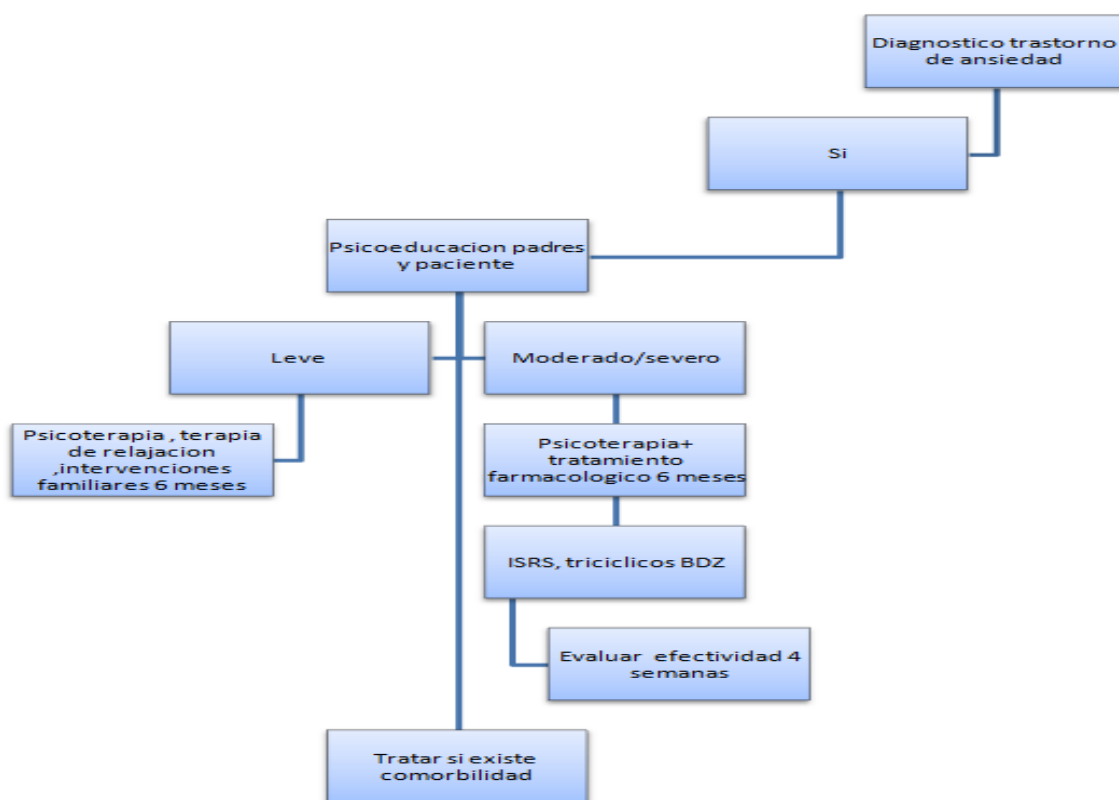
Existe evidencia de que el tratamiento farmacológico se debe iniciar con inhibidores de la recaptación de serotonina, ya que son medicamentos que son bien tolerados, con efectos secundarios leves, y con una posología de dosis única día. Dentro de sus efectos secundarios más comunes son la cefalea, síntomas gastrointestinales como la gastritis y menos comunes pero que se pueden presentar como la desinhibición, para lo cual siempre hay que estar alerta en que se esté frente a un viraje, y que el diagnóstico a explorar sea un trastorno bipolar.

Al iniciar el tratamiento farmacológico, se debe iniciar con la mitad de las dosis y aumentar a los dos días, hasta la mínima dosis efectiva y así evitar que se presenten los síntomas secundarios. Si después de 4 semanas no han mejorado los síntomas ansiosos, se debe aumentar la dosis de tratamiento. A partir del inicio de la mejoría del cuadro se debe mantener en tratamiento durante 6 meses. No existe evidencia de que un inhibidor de la recaptación de serotonina, sea más efectivo que otro. La base para escoger el tratamiento es en relación al perfil de efectos secundarios.

El uso de las benzodiacepinas debe ser evaluado caso a caso, deben ser indicados por especialista y cuando exista completa seguridad de que los efectos terapéuticos superan los efectos secundarios se deben indicar de manera limitada, a dosis bajas y por corto tiempo.

Los antidepresivos triciclicos tienen actividad ansiolítica, pero por su perfil de efectos secundarios han sido desplazados por inhibidores de la recaptación de serotonina. Pueden ser utilizados como segunda línea de tratamiento, pero con un estricto control de la actividad cardíaca.

### ALGORITMO DE MANEJO TRASTORNOS ANSIOSOS



## PSICOTERAPIA

### CRITERIOS PARA INGRESO

- Compensado medicamento o en tratamiento farmacológico.
- Niños con nivel cognitivo por lo menos normal lento.
- Que exista motivación para asistir a psicoterapia.

INTERVENCIONES FARMACOLOGICAS	Dosis
Fluoxetina	0,3-1mg/kg/dia
Sertralina	1-2mg/kg / dia
Paroxetina (fobia social)	0,2-0,5mg/kg/ dia
Citalopram	0,2-0,5 mg/kg/dia
Alprazolam	0,02-0,06 mg/kg/dia
Clonazepam	0,05-0,2 mg /kg/dia
Propanolol	0,5-2,5 mg/kg/ cada 8 horas

### Referencias

- Stahl S. trastornos de ansiedad y ansiolíticos. En Stahl S. Psicofarmacología esencial .Cambridge, Inglaterra : Editorial: publicaciones universidad de Cambridge ; 2008. P 721-772
- Garcia R. Psicofarmacología clínica en niños y adolescentes .En Almonte C.,Montt M.psicopatología infantil y de la adolescencia,Santiago, Chile: Editorial Mediterraneo Ltda;2012.p 735-754
- Garcia R. Trastornos ansiosos en niños y adolescentes .En Almonte C.,Montt M.psicopatología infantil y de la adolescencia,Santiago, Chile: Editorial Mediterraneo Ltda;2012.p 451-459



- Toro R. Ansiolíticos e hipnóticos En Toro R. yepes L. fundamentos de medicina psiquiatría Medellín :colombia editorial CIB. 2010 p 516-525
- Berthet. C., Calzadilla A. Guía práctica clínica trastornos de ansiedad en niños y adolescentes. Santiago de Chile. Unidad de psiquiatría infanto juvenil Hospital Felix Bulnes Cerda.2008

## ***TRASTORNOS DEL COMPORTAMIENTO***

Dra. Viviana Peñaranda L.

La expresión a través de la conducta: En el espectro de trastornos de expresión conductual, es posible desplazarse desde las respuestas sanas de oposición lúdica, a las rabietas, los trastornos adaptativos de expresión conductual, los trastornos del ánimo, ansiosos, diferentes conductas que podrían mostrarnos según características propias una línea de personalización antisocial.

Es necesario reconocer la existencia de dos tipos de Agresividad, que determinarían no solo el diagnóstico, incluso el tratamiento y pronóstico de un cuadro psicopatológico caracterizado por conductas disruptivas.

Agresividad PROACTIVA: Es instrumental o deliberada y ocurre sin provocación. Controlada y predatoria. Poca o nula respuesta neurovegetativa.

Agresividad REACTIVA: Reacción emotiva a la intención de los otros. Impulsiva reacción afectiva a la hostilidad. Mejor pronóstico, mejor respuesta a la intervención. Alta respuesta neurovegetativa.

El niño está íntimamente relacionado con su medio, siendo éste todo lo que le rodea, partiendo desde el modelo ecosistémico enumeraremos los factores que intervienen en la presentación de un trastorno conductual:

INDIVIDUALES: Temperamento difícil, Injurias pre y postnatales, Déficit atencional, T. Aprendizaje, Agresividad, impulsividad, Déficit de la modulación afectiva, manejo frustración, Pobreza capacidad EMPATIZAR, NIVEL COGNITIVO.

SOCIOCULTURALES: Validación de prácticas educativas que propician el cuadro. Maltrato físico y autoritarismo exagerado.

AMBIENTALES Y FAMILIARES: Psicopatología parental, Vinculación patológica, Inconsistencia en las normas, Relaciones simétricas, Estructura familiar uniparental disfuncional, Impotencia y autoritarismo.

### PREVALENCIA

TRASTORNO OPOSICIONISTA DESAFIANTE: 2 al 16%, presente más en hombres y con un inicio generalmente en la etapa preescolar.

TRASTORNO DE CONDUCTA DISOCIAL: 6 y 16% en hombres. Y del 2 al 9% en mujeres.

CURSO Y RESULTADO: Factor de mal pronóstico: precocidad de la presentación.

TRATAMIENTO: Enfoque multisistémico, Tratamiento farmacológico.

### ENFOQUE MULTISISTEMICO.

- Trabajo con la FAMILIA
- Estrategias de intervención:
  - Normas y límites
  - Claridad, coherencia y complementariedad.
  - Conductas alternativas
  - Desarrollo de actitudes cálidas y empáticas
  - Abandonar patrones que acentúan o mantienen la patología.
  - Cambiar estilo de resolución de problemas.
  - Reunión periódica de evaluación de objetivos alcanzados.
  - Capacitación de padre o madre (monoparental)

## Tratamiento Farmacológico

### ANTIPSICOTICOS ATIPICOS (AA)

#### RISPERIDONA

- Más ampliamente estudiada:
- A CORTO PLAZO
  - Reducción significativa de la conducta agresiva
- A LARGO PLAZO Y MANTENIMIENTO
  - También puede ser beneficioso en el mantenimiento a largo plazo, respuesta sostenida.

#### OLANZAPINA

- A corto plazo estudios avalan su respuesta notoria en reducción de agresividad en diversas patologías. Sin embargo no hay mayores estudios que avalen una utilización más amplia en estos trastornos.

#### CLOZAPINA

- NO hay estudios en niños, sin embargo estudios en adultos ha demostrado una respuesta favorable.
- Existen reportes de casos, en niños y adolescentes en los cuales la agresividad estuvo ligada a esquizofrenia.

### OTROS ANTIPSICOTICOS ATIPICOS

- No hay estudios que avalen el uso de Quetiapina, Ziprasidona y Aripiprazol.

#### Beneficios de los Antipsicóticos atípicos

- Menos síntomas extrapiramidales. Disminución potencial de los efectos adversos.

#### Riesgos de los Antipsicóticos atípicos

- Somnolencia, cefalea, Síndrome Metabólico, mayor aumento de peso en la población juvenil. Síndrome Neuroléptico Maligno.

#### ANTIPSICOTICOS TIPICOS

##### HALOPERIDOL

Antes de la aparición de los AA se utilizaban de primera línea.

Estudios demuestran mejoría moderada sobre todo en agresión reactiva.

##### TIORIDAZINA

Estudios sugieren su eficacia en la conducta agresiva.

Parece ser menos eficaz en la semana 12 que en la semana 4 del tratamiento.

#### Beneficios de los Antipsicóticos Típicos

- Bajas dosis reflejan una buena respuesta.
- Buena respuesta cuando la agresividad esta ligada a un cuadro psicótico.

#### Riesgos de los Antipsicóticos Típicos

- Síntomas extrapiramidales
- Discinesia Tardía.
- Es necesario no utilizarlo como primera línea, salvo que los efectos adversos de los AA sean graves, estaría indicado un cambio.

#### METILFENIDATO

- Estudios a corto y largo plazo avalan su uso, demostrando buena respuesta.

### Otros estimulantes

- Estos agentes incluyen una combinación de sales mixtas de anfetamina y Metilfenidato, y una combinación de Metilfenidato, dextro anfetamina (Dexedrine®), y pemolina. Dado el pequeño número de estudios disponibles para la evaluación, sin embargo, no está claro si la eficacia es comparable al Metilfenidato.

### Beneficios y riesgos de los estimulantes

- Buena respuesta en la asociación con TDAH. Insomnio , disminución del apetito, dolor de estómago , cefalea y mareos. Afección en la talla inicialmente.

### ESTABILIZADORES DEL ANIMO

LITIO: sus principales beneficios vistos en este cuadro clínico son:

- Reducción importante del componente agresivo.
- Disminución de peleas, intimidación y rabietas.
- Puede tener un efecto beneficioso en la agresión reactiva o agresiva.
- Su monitorización continua y efectos secundarios, la postulan a medicamento de segunda línea.

### DIVALPROATO

- Reducción en los síntomas agresivos en población encarcelada, buena respuesta en la agresividad explosiva y severa.
- Utilizado en patologías como TAB, Trastorno Disocial, con buena respuesta.

### CARBAMACEPINA

Disminución en la agresividad explosiva, sin embargo la evidencia no sugiere mejor respuesta que el placebo.

### Beneficios de los Estabilizadores del Ánimo

- Efecto moderado en la agresión.
- Litio primera línea cuando la agresividad esta ligada al diagnostico de TAB. De igual manera en pacientes con un trastorno Disocial, se ha demostrado buena respuesta.
- Sin embargo la agresión proactiva es la que generalmente caracteriza a los síntomas del tr. disocial (TD), es por ello que se necesita investigaciones adicionales.

### Riesgos de los estabilizadores del Animo

- Estudios han sido limitados, por lo que se conocen solo estudios a corto plazo.
- Efectos secundarios del Litio: enuresis, fatiga, náusea, aumento de peso, etc.
- Divalproato: molestias gastrointestinales, somnolencia.
- Carbamacepina: alteraciones hepáticas, hematológicas, funcionamiento metabólico.

### Agonistas alfa-2adrenérgico

CLONIDINA: Combinada con estimulantes con buena respuesta sobre todo en TDAH, tr. oposicionista desafiante (TOD), TD.

Es necesario mas estudios, dosificación.

GUANFACINA: Utilizada en TDAH y Trastorno por tics.

### Beneficios y Riesgos

Se ha demostrado utilidad en la asociación con estimulantes. Riesgos como somnolencia, mareos.

## BETABLOQUEADORES

- Se ha demostrado logros significativos en un estudio. Uso de Nadolol en la agresión como comorbilidad del TDAH.
- Los riesgos son difíciles de medir debido a la falta de estudios. Sin embargo se destaca los efectos adversos como son hipotensión, broncoconstricción, hipoglucemia, mareos, trastornos del sueño.

## RECOMENDACIONES

- Monitoreo constante, seguido de un estudio inicial exhaustivo. Exámenes complementarios, peso, talla.
- Controles; evaluar síntomas adversos, y efectos secundarios de los medicamentos utilizados, dependiendo de los medicamentos utilizados.
- Actitud conservadora ante la dosis de medicamentos a utilizar, puede ayudarnos a prevenir efectos adversos.
- Evitar la polifarmacia.
- Disminuir dosis cuando se tenga una buena respuesta mantenida, durante un periodo de 6 meses o más.
- Consultar especialista en caso necesario: Cardiólogo, endocrinólogo, Internista, hematólogo, etc.

Tipo fármaco	Genérico	Nombre comercial	Dosificación
AA	Risperidona	Risperdal	1-4 mg/día
	Clozapina	Clozanil	150-600 mg/día
	Quetiapina	Seroquel	100-600 mg/día
	Olanzapina	Ziprexa	2,5-20 mg/día
	Aripiprazol	Abilify	2,5-15 mg/día
	Ziprasidona	Zeldox	40-160 mg/día
Antipsicóticos típicos	Tioridazina	Meleril	25-400 mg/día
	Haloperidol	Haldol	0,5-10 mg/día
Estimulantes	MTF	Ritalín	15-60 mg/día
	Sales de anfetaminas	Adderall	10-40 mg/día
	Dextroanfetamina	Dexedrine	10-40 mg/día
Estabilizadores del ánimo	Litio	Eskalit	10-30 mg/kg/día
	Ác. Valproico	Atemperator	15-60 mg/kg/día
	Carbamacepina	Tegretal	10-20 mg/kg/día

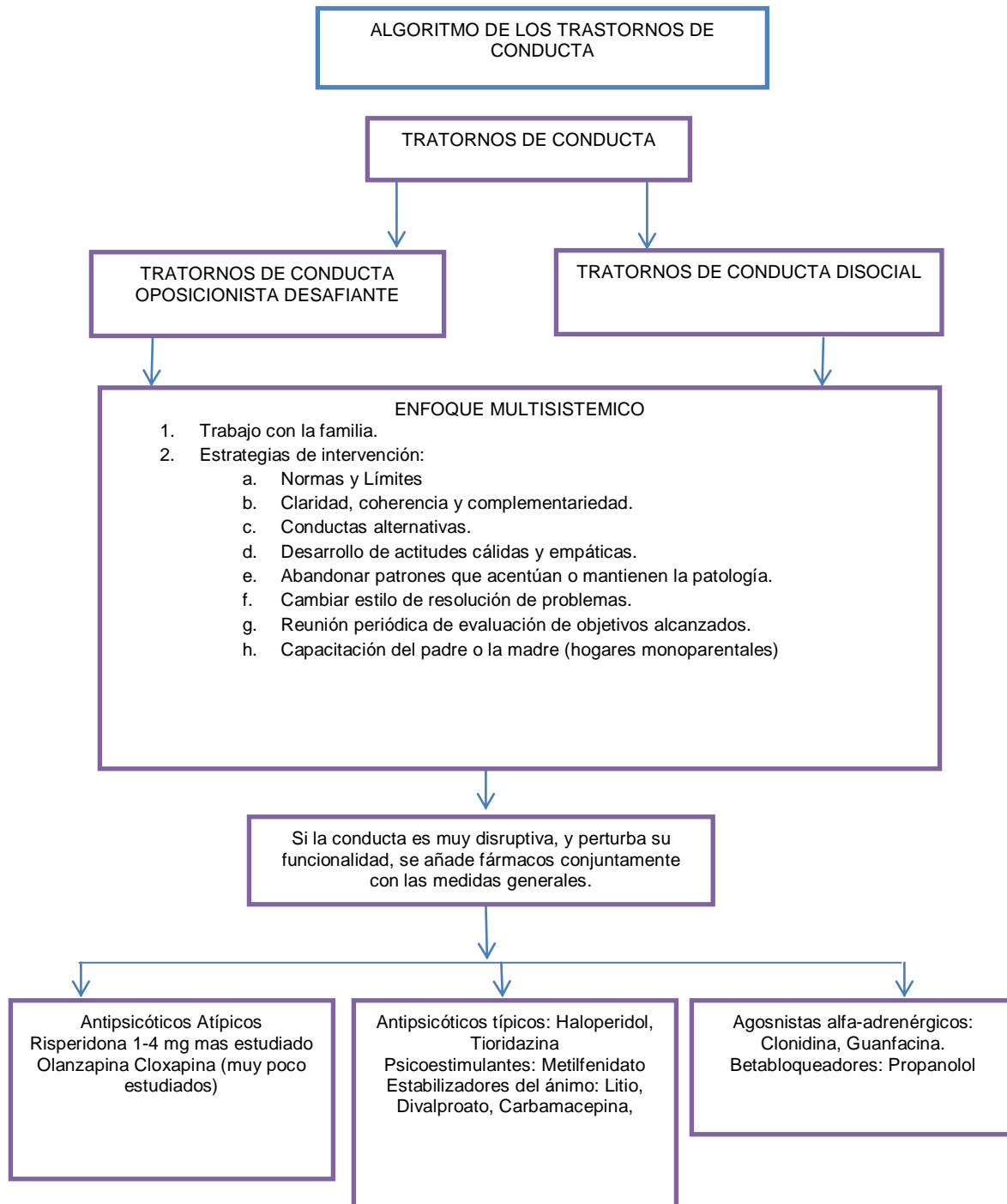


Alfa 2 agonistas	Clonidina	Catapresán	0,025-0,4 mg/día
Beta bloqueadores	Nadolol Propanolol	Corgard Coriodal	20-200 mg/día 2-8 mg/kg/día

Medicamento	RISPERIDONA
Clasificación	Neuroléptico, antipsicótico atípico.
Mecanismos de Acción	Antagonista monoaminérgico selectivo, posee alta afinidad por receptores 5HT2 serotoninérgicos y D2 dopaminérgicos
Efectos Clínicos	Antipsicótico, control de conductas disruptivas.
Efectos Colaterales	Aumento de peso,
Toxicidad	Distonías, síndrome neuroléptico maligno.
Dosificación	1 a 4 mg en trastornos de conducta
Farmacocinética	Los niveles estables de risperidona se alcanzan en 1 día en la mayoría de los pacientes. Risperidona se distribuye rápidamente
Absorción	Se absorbe completamente después de la administración oral, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas en 1 ó 2 horas después de administrado. La absorción no se ve afectada por las comidas.
Vida Media	3 horas.
Eliminación	Vía Urinaria un 70%, 14% por las heces.
Precauciones	Insuficiencia hepática y renal disminuir la dosis a la mitad.
Laboratorio y Monitorización	Química sanguínea.
Interacciones Farmacológicas	Riesgo del aumento de sedación con: alcohol, opiáceos, antihistamínicos y benzodiazepinas. Concentración plasmática disminuida por: Carbamacepina, Fenitoína, Rifampicina, fenobarbital. Concentración aumentada por: fluoxetina, paroxetina, verapamilo, Fenotiacinas, antidepresivos Tricíclicos, algunos B-bloqueantes. Puede antagonizar efecto de levodopa y otros agonistas de dopamina. Riesgo de hipotensión con Antihipertensivos.
Indicaciones y Aprobaciones	Aprobado en mayores de 5 años en TGD, Esquizofrenia, TAB, Trastornos de conducta.
Formas de Presentación	Gotas de 1mg x 1ml, comprimidos de 1 mg, 3mg.

## CONCLUSIONES

Aún falta estudios controlados para evaluar la eficacia a corto y largo plazo, y la seguridad y tolerabilidad de los agentes psicotrópicos utilizados para controlar los síntomas correspondientes a los trastornos de conducta. Cada paciente de acuerdo a su estructura de personalización, problemas psiquiátricos de base, comorbilidades ameritará un estudio exhaustivo y un tratamiento dirigido según las principales necesidades y propósitos a conseguir.



## Referencias

- Stahl (2013). Stahl's Essential Psychopharmacology. 4 edición, Cambridge, NY.
- Findling, RL., Kafantaris, V., Pavuluri. M., et al. Post-Acute Effectiveness of Lithium in Pediatric Bipolar I Disorder 2013 J Child Adolesc Psychopharmacol. 2013;23(2):80-90.
- Wiener, Tratado de Psiquiatría de la Infancia y Adolescencia. Wiener, 2006. Ed. Masson.
- Almonte, 2003, Psicopatología Infantil y de la Adolescencia. Ed. Mediterráneo.

## ***PSICOFARMACOS EN PSIQUIATRIA DE ENLACE***

Dra. Natalia Iturrieta L.

### **Psicofarmacología en Niños y Adolescentes con Enfermedad Médica**

La consulta en psiquiatría de enlace opera en numerosas dimensiones y dominios. Uno de estos es el manejo psicofarmacológico en niños con patología médica. Entre el 1-3% de los niños tiene una discapacidad significativa producto de una enfermedad somática. La enfermedad somática aumenta el riesgo de problemas y enfermedades psiquiátricas.

La psicopatología impacta negativamente en el curso de una enfermedad somática, porque:

- Disminuye la adherencia a tratamiento
- Dificulta el llevar un estilo de vida saludable
- Modifica el curso mismo de la enfermedad física

El tratamiento psicofarmacológico de un niño con una enfermedad médica requiere de un acabado conocimiento de la clínica de las enfermedades somáticas y psiquiátricas y de las interacciones, dosificación, monitorización y eventual toxicidad de los distintos agentes utilizados. Tanto la enfermedad somática como otros fármacos pueden modificar: la administración de drogas, su absorción, distribución, biotransformación y excreción.

Una falla orgánica no implica contraindicación absoluta de un psicofármaco, sino una vigilancia estricta, monitorización o modificación de dosis o perfil de administración.

## **Enfermedad cardiovascular**

Al ingreso contar con electrolitos plasmáticos y electrocardiograma basales. Vigilar prolongación del QTc más allá de los 450ms por riesgo de arritmia ventricular.

Estimulantes: en general, no deben usarse en estos casos por producir hiperestimulación noradrenérgica.

Antidepresivos: tricíclicos no deben usarse en patología cardiovascular. ISRS, en particular paroxetina, sertralina y fluoxetina aparecen como alternativas seguras.

Antipsicóticos: vigilar prolongación del QTc, que varía entre fármacos de este grupo. Ninguno tiene contraindicación absoluta

Estabilizadores del ánimo: litio contraindicado en insuficiencia cardíaca y enfermedad del Nodo Sinusal. Valproato, lamotrigina, gabapentina y topiramato son considerados seguros.

Ansiolíticos: benzodiazepinas con un buen margen de seguridad.

## **Enfermedad Hepática y Gastrointestinal**

La mayoría de las drogas psicoactivas, a excepción del litio y la gabapentina, son lipofílicas, por lo que requieren biotransformación hepática para transformarse en compuestos hidrosolubles susceptibles de ser excretados.

Estimulantes: anfetamínicos podrían usarse con precaución por riesgo de psicosis anfetamínica. La pemolina puede causar alteración de la función hepática que es reversible con la suspensión del tratamiento.

Antidepresivos: dentro de los ISRS, la paroxetina aparece como el medicamento más adecuado. Está contraindicado el uso de amitriptilina. Otros antidepresivos tricíclicos pueden usarse en dosis bajas.

Antipsicóticos: haloperidol podría usarse en dosis menores a las habituales, mientras que la clorpromazina es particularmente hepatotóxica. Otros antipsicóticos pueden usarse ajustando las dosis en enfermedad hepática leve.

Estabilizadores del ánimo: el ácido valproico está contraindicado en daño hepático, y la hepatotoxicidad está aumentada en asociación con otro anticonvulsivante. El litio no tiene contraindicación específica, por lo que se considera seguro.

Ansiolíticos: el lorazepam tiene un mecanismo de metabolización por glucuronización y sin metabolitos activos, por lo que puede usarse en dosis bajas en daño hepático moderado.

## **Enfermedad Renal**

Antidepresivos: los ISRS podrían usarse considerando la función renal, excepto el citalopram, que no requiere ajuste de dosis. Se desaconseja el uso de tricíclicos.

Antipsicóticos: tioridazina, olanzapina y quetiapina son metabolizados principalmente por el hígado, por lo que son considerados fármacos seguros. El uso de clozapina está contraindicado en daño renal severo.

Estabilizadores del ánimo: en particular, el litio está contraindicado en insuficiencias renales. Sin embargo, puede ser usado en pacientes dializados. Debe adecuarse la dosis y administrarse con posterioridad a cada diálisis.

Ansiolíticos: el clordiazepóxido puede usarse en forma normal. Está contraindicado el uso de midazolam en daño renal severo, por producir sedación prolongada.

## **Enfermedad Respiratoria**

Estimulantes: anfetamina y dextroanfetamina se han relacionado a precipitación de crisis asmáticas por inactivación de antihistamínicos.

Antidepresivos: precaución con IMAOS por su efecto anticolinérgico.

Antipsicóticos: pueden causar resequedad de las vías respiratorias. Distonías pueden comprometer función ventilatoria.

Estabilizadores del ánimo: litio sin contraindicación, considerado seguro. Sólo precaución en pacientes con fibrosis quística.

Ansiolíticos: se debe preferir una benzodiazepina de efecto corto como el lorazepam.

## **Diabetes**

Estimulantes: sin contraindicación específica.

Antidepresivos: evitar paroxetina, ya que puede causar hipoglicemia. La sertralina es considerada de uso seguro.

Antipsicóticos: precaución con efectos metabólicos, en particular con neurolepticos atípicos.

Estabilizadores del ánimo: carbamazepina y lamotrigina son fármacos que han mostrado seguridad en estos pacientes.

Ansiolíticos: no hay evidencia de riesgo en diabéticos.

## **Cáncer**

El cáncer más común en la niñez es la leucemia linfoblástica aguda (LLA), siendo seguida por los tumores cerebrales.

El 25-30% de los niños con cáncer y sus familias experimentan dificultades considerables psicológicas o sociales: bajos logro académico, relaciones sociales deterioradas, mal concepto de sí mismo y baja autoestima.

Existe un diferente perfil de psicopatología dependiendo del tipo de cáncer particular. Por ejemplo, los niños que recibieron irradiación craneana pueden desarrollar severos déficits cognitivos y dificultades para ajustarse. Los ajustes de tratamiento variarán según el órgano afectado.

## **Transplante de órganos**

Un transplante "cura" al reemplazar un órgano en falla por uno sano. Sin embargo, el niño y su familia continúan con los desafíos de vivir con una enfermedad crónica: complicaciones en el curso del tratamiento, cirugías recurrentes y rechazo del transplante pueden afectar negativamente el desarrollo emocional y cognitivo.

De ser necesario, el tratamiento psicofarmacológico debe tener en cuenta el órgano afectado, el funcionamiento post-transplante y las posibles interacciones con inmunosupresores (corticoides y otros).



## **Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana**

Se debe tener precaución en el tratamiento, debido a las lesiones secundarias en órganos específicos y otras infecciones, así como las múltiples interacciones farmacológicas de la terapia anti-retroviral (TARV).

*Zidovudina*: el ácido valproico puede aumentar la concentración plasmáticas de zidovudina. Vigilar signos de toxicidad. Clorpromazina: aumento efectos sedantes por adición.

*Efavirenz*: Alprazolam: aumento de las concentraciones plasmáticas de alprazolam.

## **Manejo de la agitación psicomotora**

Un tema importante a conocer y manejar para el clínico, tanto psiquiatra, médico general o pediatra, es el manejo de la agitación psicomotora en el niño y el adolescente. En nuestro medio, las causas más frecuentes de este cuadro son psiquiátricas (psicosis, cuadros reactivos), metabólicas (secundaria a enfermedades somáticas), neurológicas (TEC, infecciones u otras lesiones del SNC) y tóxicas (sobredosis o reacción adversa a medicamentos, consumo o abstinencia de drogas ilícitas).

En el paciente con un cuadro de agitación psicomotora, es importante considerar el estado de conciencia, la causa del episodio actual y el riesgo de auto y heteroagresión.

En un paciente consciente, un primer paso lo constituye la contención verbal. En el paciente con compromiso cuantitativo o cualitativo de conciencia, siempre considerar al ingreso una causa orgánica del cuadro, lo que implica para éste un riesgo vital.

Una vez identificada la causa del cuadro, y habiéndose tratado médicamente todos aquellos con una base orgánica reconocible, se procede a la contención farmacológica. El fármaco de elección en estos casos es el haloperidol, ya que puede administrarse tanto por vía oral como intramuscular, tiene un bajo costo, una vida media corta, no tiene metabolitos activos, no produce una sedación marcada ni efectos anticolinérgicos, tiene escaso efecto en el centro respiratorio y pocas interacciones farmacológicas.

Debe considerarse el riesgo de Síndrome Extrapiramidal y Síndrome Neuroléptico Maligno. Si se desea potenciar el efecto sedante, tanto como disminuir el riesgo de estas reacciones, es recomendable la administración conjunta con una benzodiazepina como el lorazepam.

### **Psicofármacos en Obstetricia y Ginecología**

A lo largo del ciclo vital de la mujer, el uso de psicofármacos implica numerosas particularidades que deben tenerse en cuenta al momento de prescribir y controlar.

### **Anticoncepción**

De por sí ya un tema complejo, por las características propias de los adolescentes y de su conducta sexual, la indicación de un método anticonceptivo implica varias consideraciones prácticas, en especial en lo relacionado a las interacciones medicamentosas. Siempre es importante considerar la mala adherencia frecuente en este grupo.

## **Control preconcepcional**

La mujer en tratamiento por un trastorno psiquiátrico que desea embarazarse debería hacerlo con un cuadro estabilizado y de acuerdo con su tratante, quien suspenderá toda la medicación de ser esto posible.

En aquellas mujeres que consuman medicamentos con potencial teratogénico, lo aconsejable es hacer profilaxis con Ácido Fólico en dosis de 4mg/día desde a lo menos 12 semanas previas a la concepción.

## **Embarazo**

Si bien no hay ningún fármaco que sea considerado seguro en un cien por ciento durante la gestación, el uso de éstos está permitido siguiendo cuidadosamente las indicaciones y considerando siempre si los eventuales beneficios que reporte el tratamiento superan los potenciales riesgos de éste.

La FDA ha clasificado a los fármacos en clases, según la seguridad de su uso durante el embarazo y la lactancia (Tabla 1).

Es importante considerar los periodos específicos de sensibilidad de las diversas estructuras embriológicas y fetales a los distintos fármacos al considerar la pertinencia y la necesidad de suspender o cambiar un medicamento.

Actualmente contamos con bases de datos que nos ayudan a un rápido acceso a la información sobre estos tópicos, como [www.safetus.org](http://www.safetus.org). Aquí presentamos un cuadro resumen con los psicofármacos más comúnmente utilizados (Tabla 2).

## **Terapia Electroconvulsiva**

Como una alternativa a los fármacos, la terapia electroconvulsiva aparece como una opción adecuada para el manejo de cuadros tales como las psicosis, las

depresiones graves o refractarias, tanto en el embarazo como en la lactancia, en donde ha demostrado ser un procedimiento muy efectivo y seguro.

### **Lactancia:**

Evaluar continuidad de tratamientos administrados durante el embarazo y el costo/beneficio de mantener o iniciar el tratamiento en la lactancia. Dentro de las posibilidades, se buscará mantener la lactancia materna y buscar una alternativa farmacológica adecuada a cada caso (Tabla 3).

## **ANEXOS: PSICOFÁRMACOS EN PSIQUIATRÍA DE ENLACE**

<b>Tabla 1: CATEGORÍAS DE POTENCIAL TERATOGÉNICO</b>		
Categoría A	Considerado seguro en dosis habituales No hay evidencia de riesgo fetal	Estudios adecuados y bien controlados no han podido demostrar un riesgo para el feto en el primer trimestre del embarazo.
Categoría B	Uso aceptado Riesgo fetal en humanos no demostrado	Estudios de reproducción en animales no han podido demostrar un riesgo para el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas
Categoría C	Potencialmente riesgoso Evaluar riesgo/beneficio	Estudios de reproducción en animales han demostrado un efecto adverso sobre el feto y no hay estudios adecuados y bien controlados en humanos.
Categoría D	Hay evidencias de riesgo fetal Usar como último recurso	Hay evidencias concluyentes de riesgo para el feto humano, basadas en datos de reacción adversa a partir de experiencia en investigación o marketing ó estudios en humanos.
Categoría X	Contraindicado No usar en mujeres embarazadas	Estudios en animales o humanos han demostrado anomalías fetales y/o hay evidencias concluyentes de riesgo para el feto humano, basadas en datos sobre reacción adversa a partir de experiencia en investigación o marketing, y los riesgos involucrados en el uso de la droga en mujeres embarazadas son claramente mayores que potenciales beneficios.

**TABLA 2: PSICOFÁRMACOS DE USO COMÚN EN EL EMBARAZO**

<b>ANTIDEPRESIVOS</b>			
<b>Nombre Genérico</b>	<b>Dosis mg/día</b>	<b>Teratogénesis</b>	<b>Lactancia (ver tabla 3)</b>
<b>ANTIDEPRESIVOS TRICÍCLICOS Y HETEROCÍCLICOS</b>			
Amitriptilina	150-300	D	2
Clomipramina	150-250	C	2
Imipramina	150-300	D	2
<b>INHIBIDORES SELECTIVOS DE LA RECAPTACIÓN DE SEROTONINA</b>			
Fluoxetina	20-60	C	3
Fluvoxamina	50-300	C	2
Paroxetina	20-50	D	2
Setralina	50-200	B	2
<b>OTROS ANTIDEPRESIVOS</b>			
Bupropión	150-450	B	3
Mirtazapina	15-45	C	2
Trazodona	200-300	C	2
Venlafaxina	150-375	C	2
<b>ANSIOLÍTICOS</b>			
<b>Nombre Genérico</b>	<b>Dosis mg/día</b>	<b>Teratogénesis</b>	<b>Lactancia</b>
<b>BENZODIAZEPINAS</b>			
Alprazolam	0,5-6,0	D	2
Clordiadepóxido	15-100	D	2
Clonazepam	0,5-10	D	2
Clorazepato	7,5-60	D	2
Diazepam	2-60	D	3

<b>ANSIOLITICOS</b>			
<b>Nombre Genérico</b>	<b>Dosis mg/día</b>	<b>Teratogénesis</b>	<b>Lactancia</b>
Lorazepam	2-6	D	2
Oxacepam	30-120	D	3
<b>BENZODIACEPINAS HIPNÓTICAS</b>			
Flurazepam	15-30	X	3
Triazolam	15-30	X	4
<b>ANSIOLÍTICOS E HIPNÓTICOS NO BENZODIAZEPINICOS</b>			
Buspirona	20-30	B	3
Hidrato de Cloral	500-1500	C	
Zolpidem	5-10	C	

<b>ANTIPSICÓTICOS</b>			
<b>Nombre Genérico</b>	<b>Dosis mg/día</b>	<b>Teratogénesis</b>	<b>Lactancia</b>
Clorpromazina	200-800	C	2
Clozapina	100-800	B	2
Haloperidol	5-10	C	2
Olanzapina	5-20	C	2
Pimozida	1-10	C	3
Risperidona	1-16	C	2
Tioridazina	200-600	C	3
Trifluperazina	10-40	C	2
<b>FÁRMACOS USADOS PARA MENEJO DE EFECTOS COLATERALES DE LOS ANTIPSICÓTICOS</b>			
Propanolol	20-120	C	1
Trihexifenidilo	2-15	C	3

<b>ESTABILIZADORES DEL ÁNIMO</b>			
<b>Nombre Genérico</b>	<b>Dosis mg/día</b>	<b>Teratogénesis</b>	<b>Lactancia</b>
Carbamazepina	400-1600	D	2
Gabapentina	900-1800	C	2
Lamotrigina	300-500	C	4
Valproato	750-1500	D	2
Carbonato de Litio	900-2100	D	4

<b>Tabla 3: CATEGORÍAS DE RIESGO POTENCIAL DE DAÑO AL LACTANTE</b>		
Categoría 1	Seguro a dosis habituales	Sin riesgo para el lactante.
Categoría 2	Probablemente seguro	Información insuficiente sobre efectos adversos en el niño o sus efectos adversos son clínicamente no significativos.
Categoría 3	Potencialmente riesgoso	Pueden causar efectos adversos leves o moderados en el lactante o cuya farmacocinética puede sugerir un riesgo potencial de toxicidad.
Categoría 4	Contraindicado	No debe usarse durante la lactancia, por riesgo de efectos adversos severos en el niño.

### **Referencias:**

1. FDA Categorization of Drug Risks. United States. Food and Drug Administration Pregnancy Risk Categories; FDA Drug Bulletin; Washington DC, 05/2006.
2. Ivanovic-Zuvic, Fernando. Psicopatología en la Epilepsia, Editorial Mediterráneo, 2010.
3. Guía Perinatal, Centro de Investigación Perinatal, 2000
4. Centro de Investigación Perinatal [www.cedip.cl](http://www.cedip.cl)
5. Safefetus, Base de Datos. [www.safefetus.org](http://www.safefetus.org).

6. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th Edition, Edited by M. Rutter, D. V. M. Bishop, D. S. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor and A. Thapar. Blackwell Publishing Limited, 2008.
7. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th Edition, 2008 Blackwell Publishing Limited.
8. Silva, Hernán: Manual de Psicofarmacología Clínica, Editorial Mediterráneo, 2003.
9. Knapp, P and Harris, E: *Consultation-Liaison in Child Psychiatry: A review of The past 10 years. Part I: Clinical Findings. Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 1998.*
10. Knapp, P and Harris, E: *Consultation-Liaison in Child Psychiatry: A review of The past 10 years. Part II: Research on Treatment Approaches and Outcomes Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 1998.*



## ***TRASTORNOS POR DEPENDENCIA***

Dra. Carolina Cáceres I.

### **Introducción**

En el presente texto se tiene por objetivo revisar algunas nociones generales respecto a dependencias, incluyendo el marco legal existente en el grupo de adolescentes, conocer bases neurobiológicas y a partir de ellas identificar probables mecanismos patogénicos y terapéuticos.

Durante la administración de CONACE se realizaron varios estudios epidemiológicos que dan cuenta de la alta prevalencia de consumo entre escolares y estudiantes universitarios, que en algunas sustancias como la marihuana se ubica dentro de las más altas a nivel mundial. Junto a esto se ha detectado que la percepción de riesgo de las sustancias es menor.

El consumo está asociado a la mayoría de los traumatismos, mortalidad, discapacidad en personas en edad activa, generando entonces un gran gasto fiscal, que supera con creces las utilidades de la industria y el tráfico.

Por esto es que se han desarrollado políticas públicas tendientes a el abordaje de la dependencia tal como la guía AUGÉ para consumo en menores de 20 años, o en aquellos vinculados a conducta delictual, la ley de responsabilidad penal juvenil, que otorga posibilidad de tratamiento.

### **Criterios de Dependencia en Adolescente**

En general para toda la población la conceptualización del consumo patológico es ya dificultoso, pero en el adolescente y preadolescente tiene complejidades adicionales dadas por las características de la etapa evolutiva en términos del desarrollo pero también en el campo médico metabólico neurológico propias de esta etapa que hacen que el nivel de daño, las manifestaciones clínicas

y por ende los criterios diagnósticos, la secueledad asociada a los estupefacientes sean distintas.

En niños pequeños si bien es infrecuente el consumo, cuando está presente se trata de casos de alto riesgo y son independiente al patrón de consumo problemáticos por definición. Hay una especial vulnerabilidad neurobiológica puesto que el consumo incide en la plasticidad neuronal.

En la adolescencia es cuando más frecuentemente se inicia el consumo. El adolescente tiende a ser un policonsumidor y en esta conducta influyen fuertemente los aprendizajes sociales, referentes y medio al que pertenezca, siendo relevante la manera en que los pares y padres presentan las sustancias. Pueden progresar rápidamente hacia la dependencia a pesar de no desarrollar un síndrome de abstinencia clásico, especialmente hacia algunas sustancias como el alcohol, pero sí hacen tolerancia y aumentan dosis progresivamente para mantener el efecto inicial. Por todo lo anterior, cuando la situación se ajuste a los criterios CIE-10 podría diagnosticarse Consumo Perjudicial o de Dependencia, sin embargo la mayoría de las veces debemos incluirlo en el grupo no diferenciado. Esta disquisición que podría ser sólo estadística, tiene una implicancia en como se entiende el consumo, dentro del cual hay un continuo en que la dependencia es el extremo de la abstinencia. Consideramos perjudicial el consumo cuando genera cualquier tipo de daño a la salud, y a pesar de esto se mantiene por un periodo de más de un mes o en forma recurrente. Más allá el consumo dependiente implica un involucramiento desproporcionado a el consumo, que presente *craving*, dificultad de detener el consumo, síntomas de privación, tolerancia en forma adquirida. Se desprende que el análisis exhaustivo del patrón de consumo es clave en el diagnóstico siendo esta experticia del técnico en rehabilitación. El equipo en general construye de acuerdo a las variables designadas en el protocolo un perfil de riesgo psicosocial, que determinará las conductas a seguir con el joven tales como la definición del tipo de tratamiento (ambulatorio/cerrado; básico/intensivo).

Existen discusiones respecto a si puede existir la enfermedad adictiva por si sola sin otra patología que la origine. En un intento de respuesta aparece el concepto de Patología Dual, cuando además del trastorno por dependencias hay patología psiquiátrica mayor es decir del primer eje en los sistemas de clasificación, y además, el de Patología Trial, cuando se agrega un Trastorno del eje II.

La relación es dialéctica e incorpora elementos genéticos y epigenéticos: ¿Es el consumo producto de una conducta hebefrénica, de una manía? ¿O más bien el sujeto vulnerable gatilla una psicosis producto del consumo? Cualquiera sea el sentido, lo claro es que la asociación de consumo de sustancias lícitas e ilícitas en enfermos psiquiátricos es casi una constante.

### **Manejo Farmacológico**

Ante la elección de un fármaco en patología dual debemos inclinarnos por un antipsicótico de segunda generación.

La elección de estos medicamentos se fundamenta en el modelo neurofisiológico de la adicción.

Se ha logrado que roedores administren voluntariamente psicoactivos a pesar de recibir refuerzos negativos o abandono de refuerzos positivos movilizado por la motivación.

Lo anterior se explica en que las drogas de abuso realizan un efecto reforzador al actuar sobre los circuitos de recompensa que utilizan especialmente vías dopaminérgicas mesolímbica y mesocortical desde el área tegmental ventral hacia el núcleo acumbens , corteza prefrontal e hipotálamo que liberan dopamina, neurotransmisor que es necesario para el refuerzo. De hecho, ante un antagonista a la dopamina las pruebas en animales no tienen la misma respuesta a los test de autoadministración, y lo mismo ocurre cuando se lesionan las neuronas dopaminérgicas del acumbens.

Además de la dopamina estaría implicado el GABA.

Así entonces vemos que el consumo utiliza las vías de recompensa necesarias para mantener la sobrevivencia en base a la motivación a la saciedad de agua, alimento, sexo.

A pesar de los hallazgos observados en este circuito en el consumo y en el uso de antipsicóticos, lo cierto es que no existe un tratamiento farmacológico con un adecuado nivel de evidencia o recomendación. Se recomienda el uso de benzodiacepinas en el tratamiento de la abstinencia a alcohol en adolescentes, y que el tratamiento de las enfermedades mentales se realice tal como en un adolescente no consumidor. Por el contrario lo que más efectivo ha resultado es la Entrevista Motivacional, que debe realizarse en el inicio y posteriores sesiones, siempre apuntando a lograr la propia reflexión hacia la motivación al cambio (en el modelo de Diclemente y Prochaska).

A modo de revisión, a continuación se presentan algunos estudios prometedores o demitificadores.

Una herramienta a considerar en el tratamiento de dependencia a alcohol y opioides es el Acamprosato en el inicio del tratamiento, con el objetivo de lograr la abstinencia, y una vez instalada esta traspasar de Acamprosato a Naltrexona, que ha demostrado utilidad en extender la abstinencia. Se recomienda especialmente en el tratamiento a opioides que no se inicie Naltrexona sin abstinencia pues como antagonista a estos receptores genera una reacción muy molesta que pondría en riesgo la continuidad del tratamiento. Recordemos que en nuestro medio no hay consumo de heroína, pero si, y especialmente a través de los programas paliativos, a morfina, y también a codeínicos.

Un recurso discutido es el uso del disulfiram. Se generó gran resistencia primero a partir de las reacciones al alcohol cuando se ha inhibido la acetaldéhidó deshidrogenasa que en ocasiones resultaron mortales, sin embargo esto tendría origen en dosis inadecuadamente altas, a raíz de lo cual se empezó a administrar dosis que por ser tan bajas resultaban también inefectivas. Se recomienda dosis media de 500 mg al menos. Debe advertirse del riesgo de hepatitis fulminante y

monitorizar variables cardiovasculares. En relación a este fármaco hay algunos estudios que orientan a que podría haber una relación también con la pasta base de cocaína, probablemente mediante un equivalente de la enzima a nivel cerebral. Estudios chilenos intentan modificar genéticamente la respuesta de esta enzima pretendiendo que no se genere la respuesta de recompensa ante la sustancia.

En suma podemos concluir que las drogodependencias son un problema de salud pública que reviste especial desafío diagnóstico y terapéutico a nuestro quehacer, especialmente porque no se ajusta al modelo médico de intervención requiriendo un abordaje multi e interdisciplinario en que los medicamentos vienen a ser útiles en relación a una patología causal y no como tratamiento de la dependencia propiamente tal.

### Referencias

- Preti A.,(2007). New developments in the pharmacotherapy of cocaine abuse. *Addict Biol* 2007 Jun 12 (2): 133-51
- Bouza C., Magro A., Muñoz A. & Anate J. (2004). Efficacy and safety of naltrexone and acamprosate in the treatment of alcohol dependence: a systemic review. *Addiction* 99: 811-828.
- Fuller RK., Gordis F. (2004). Does disulfiram have a role in alcoholism treatment today. *Addiction* 2004 Jan; 99(1):21-4
- EEUU, Organización Mundial de la Salud (2005). *Neurociencia del consumo y dependencia de sustancias psicoactivas*. Maryland.
- Chile, Ministerio de Salud. Guías Clínicas AUGE(2013). *Consumo perjudicial y dependencia de alcohol y otras drogas en menores de 20 años*.
- Chile. Ministerio de Salud (2007). Orientaciones técnicas de niños y niñas adolescentes con trastornos mentales usuarios del servicio nacional de menores

## ***TRASTORNOS DE LA CONDUCTA ALIMENTARIA***

Dra. Bernardita Prado A.

Los Trastornos de la conducta alimentaria (TCA) son considerados la tercera enfermedad crónica más común entre las adolescentes mujeres. Durante las últimas décadas han adquirido gran importancia, no sólo por el aumento considerable en su prevalencia, sino además por el contexto de su gravedad, interés social, complejidad y dificultad para el diagnóstico y tratamiento. Suelen debutar en la adolescencia (85%) y alcanzar una incidencia de hasta 5%.

Existen 3 grandes categorías, definidas según el DSM-IV en: Anorexia nervosa (AN), bulimia nervosa (BN), y los trastornos alimentarios no especificados (TANE). Estos últimos son los más frecuentes, seguidos por la BN y finalmente, AN. Todos son considerados igualmente graves y pueden llegar a sufrir las mismas complicaciones.

**Comorbilidad:** los TCA presentan alta comorbilidad y complicaciones, tanto médicas como psiquiátricas, que han de ser consideradas al momento de decidir el tratamiento farmacológico. Entre estas últimas se describe: trastornos depresivos (40 a 80% en BN), ansiosos (10 a 40%), TOC (40%). La AN suele presentarse en comorbilidad con t. Ansiosos, TOC y psicosis; la TANE (especialmente el trastorno por atracón) en relación a TAB, episodio depresivo mayor y abuso de sustancias, y BN en relación a trastorno de personalidad cluster B y C, y abuso de sustancias.

**Objetivo terapéutico:** si bien el manejo es multidisciplinario e integral, en este capítulo nos restringiremos al enfoque farmacológico de éste.

**Recomendaciones en AN:** en pacientes estables se recomienda el manejo ambulatorio multidisciplinario, en el que es fundamental involucrar a la familia. Respecto a la farmacoterapia, la literatura es escasa e inconclusa. Ningún

medicamento está aprobado para tratamiento AN, ni en prevención de recaída. No se recomienda el tratamiento farmacológico como único tratamiento. Existe evidencia significativa en aumento de peso en tratamiento multimodal con antidepresivo versus placebo.

En pacientes con AN, la indicación de antidepresivo radica en la disregulación de 5HT y NA, y en la comorbilidad con T. ansiosos, TOC y depresión. Los ISRS no son efectivos en fase inicial, lo que se teoriza en que el ayuno afecta al receptor 5HT1A y la concentración extracelular de 5HT. Así también, la fluoxetina no es efectiva en fase aguda para manejo de ánimo depresivo ya que se requieren niveles triptófano dieta.

De acuerdo a las publicaciones más recientes, fármacos como fluoxetina, citalopram, sertralina y antidepresivos tricíclicos, no tendrían efecto significativo sobre el peso de estas pacientes. Tampoco lo evidencian los antipsicóticos típicos y atípicos, con excepción de la olanzapina. Esta última ha demostrado aumento de peso (aunque sin efecto en la distorsión de imagen corporal), reducción de pensamiento deliroide, rumiación obsesiva, ansiedad previo a la comida y síntomas depresivos. Sin embargo, hay ciertos estudios en adolescentes con este fármaco que resultan controversiales. El zinc también ha demostrado mejora tanto en la ganancia de peso como en síntomas depresivos, en altas dosis.

Recomendaciones de otros fármacos: 1) suplemento nutricional sólo en casos necesarios, priorizando la alimentación oral. 2) vitamina D y calcio: su suplementación no previene de osteoporosis. En adolescentes, se recomienda 1000 mg/d Ca y 600 UI/d Vit D; y en caso de osteoporosis, aportar 1300 mg/día y vitamina D (600 UI/d). 3) zinc : favorece recuperación de peso y reducción de ansiedad y depresión. 4) evitar uso de anticonceptivos ya que no se ha demostrado impacto favorable sobre la mineralización ósea y puede confundir al provocar menstruación en forma no fisiológica. Estudio con estrógenos en parche tendría efecto sobre la densidad mineral ósea, aunque marginal. Tampoco hay estudios que avalen el uso de bifosfonatos. 5) prokinéticos y/o antiácidos en caso de distensión abdominal, flatulencia o síntomas de reflujo, bajo supervisión. Considerar el riesgo de síndrome extrapiramidal y disquinesia tardía en

desnutrición. 6) constipación: lo más importante es el aporte de fibra y nutrición adecuada. 7) No deben emplearse estimulantes del apetito ni antieméticos.

**Recomendación en BN.** Estudios demuestran que los antidepresivos administrados por 9 a 12 meses, disminuyen la frecuencia de atracones y purgas mejora el humor y ansiedad, pero no existe evidencia de su efectividad a largo plazo, ni respecto a la duración óptima del tratamiento. Los resultados son similares entre todos los antidepresivos. No hay evidencia para determinar si la reducción de síntomas bulímicos es independiente de efecto antidepresivo. Es importante tener en cuenta que los síntomas mejoran, pero persisten en el tiempo y no desaparecen. Los efectos a largo plazo son desconocidos

La fluoxetina es el único fármaco con indicación específica para BN, en dosis altas (60 mg/día) ha demostrado reducir frecuencia de atracones, purgas, y síntomas psicológicos relacionados con TCA. Sin embargo, estos hallazgos se han evidenciado en un plazo corto, de hasta 18 semanas. La mantención de este fármaco ha demostrado reducción de las recaídas al año tras tratamiento, pero se desconoce a más largo plazo. Estudios en adolescentes concuerdan con estos hallazgos, y se recomienda mantener hasta 6 meses desde la respuesta clínica. Otros ISRS no tienen indicación aprobada, pero podrían ser eficaces (estudios con citalopram, fluvoxamina, sertralina). No hay estudios con paroxetina. La respuesta es independiente a la coexistencia de depresión. No se recomiendan ADTC ni IMAO, y el bupropion está contraindicado. El topiramato ha demostrado reducir conductas purgativas y facilitar la baja de peso, mientras que los antipsicóticos podrían exacerbar los atracones, además de facilitar la ganancia de peso.

**Recomendaciones para Trastorno por atracón:** Estudios han demostrado reducción de la frecuencia de atracones con ISRS, antidepresivos duales (duloxetina), antidepresivos tricíclicos, topiramato, atomoxetina y naltrexona.

**Recomendaciones obesidad:** Elorlistat ha sido el único fármaco aprobado por la FDA en mayores de 12 años para el manejo de obesidad, en la medida que vaya asociado a cambios en el estilo de vida saludable. Favorece una reducción de 2,6



kg, sin embargo, presenta efecto rebote posterior y no ofrece mejora en parámetros metabólicos cardiovasculares. La metformina ha sido aprobada por la FDA en niños diabéticos mayores de 10 años, alcanzando una reducción de 1,4 puntos en el IMC con dosis máximas.

En todo TCA se recomienda informar al paciente y familia: respecto al diagnóstico, naturaleza, curso y tratamiento de la enfermedad, solicitando el compromiso de la familia en el tratamiento. La familia no es causa del trastorno, pero su ayuda puede beneficiar una evolución favorable. Los padres y cuidadores deben tener un rol central en el cuidado y en la toma de hasta los 18 años, en la medida que aumenta la autonomía de la paciente con la edad, nivel de desarrollo y capacidades.

**Conclusión.** Los TCA son frecuentes, especialmente en adolescentes mujeres, y los cambios del DSM 5 aumentarán su prevalencia. El tratamiento debe ser precoz y multidisciplinario, siendo la mayor parte de las intervenciones, psicosociales. La FDA no ha aprobado ningún fármaco en adolescentes para TCA (y sólo se ha aprobado fluoxetina para BN en adultos). Se desconoce su perfil y efecto a largo plazo de medicamentos en población infantil. Para AN los estudios tienen resultados negativos, aunque la olanzapina podría ayudar en síntomas psicóticos. En AN, los ISRS no son efectivos en fase aguda, en prevención de recaídas ni en síntomas depresivos en fase aguda, pero pueden ser útiles en manejo de comorbilidad después de rehabilitación nutricional. La fluoxetina está aprobada para BN en adultos (y existe un estudio publicado con efectos positivos en adolescentes). No hay fármaco aprobado para trastorno por atracón, pero ISRS podría ser útil en reducir atracón (no así en el peso). Finalmente, para la obesidad en adolescentes se encuentra aprobado el orlistat en mayores de 12 años.

## Algoritmo

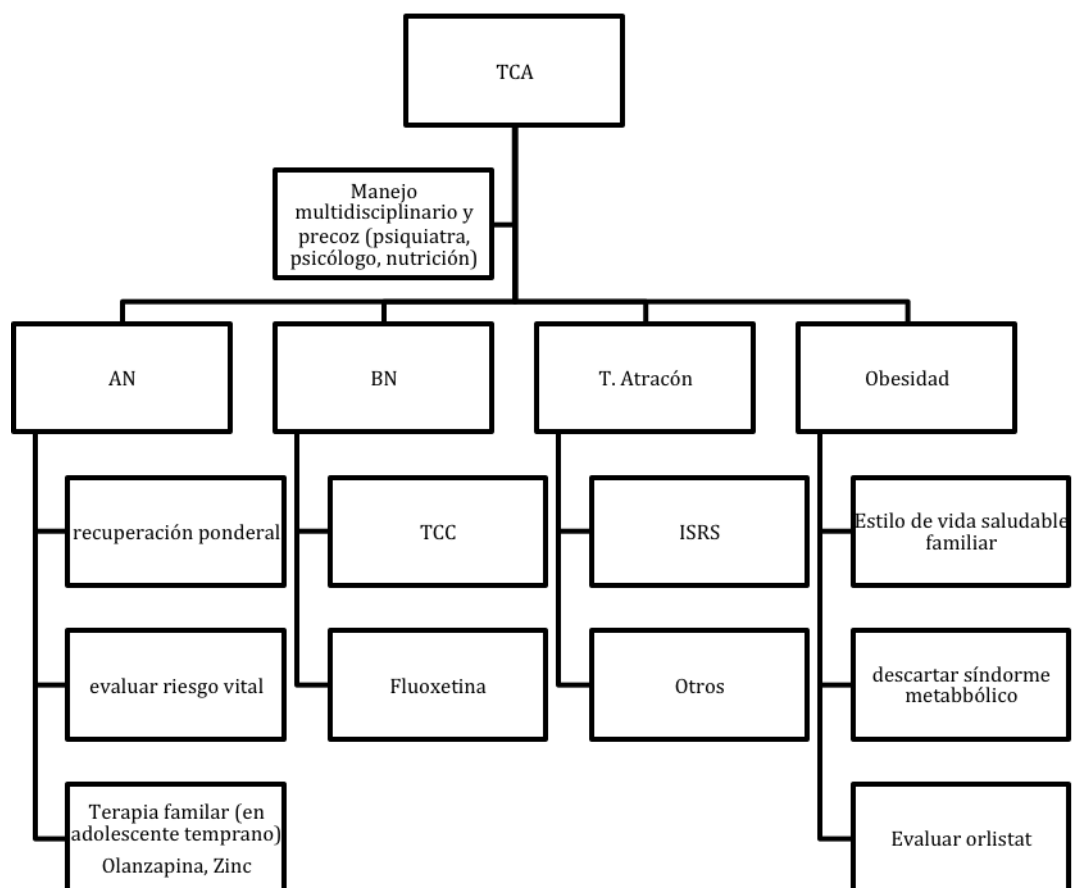


Figura 1: Algoritmo manejo TCA

### Referencias:

- Powers, P., Cloak, N. Psychopharmacologic treatment of obesity and eating disorders in children and adolescents. Child Adolesc Psychiatr Clin N Am 2012; 21: 831-859.

- Milano, W, De Rosa, M., Milano, L. The Pharmacological Options in the Treatment of Eating Disorders ISRN Pharmacology, 2013. ID 352865
- Aigner, M., Treasure, J., Kaye, W., et al. Guidelines for the Pharmacological Treatment of Eating Disorders. The World Journal of Biological Psychiatry, 2011 ; 12: 400-443.
- Cantó, T. En Soutullo. Guía esencial Psicofarmacología del niño y del adolescente. Madrid, España : Panamericana, 2011. p. 247-260.
- Golden, N., Katzman D., Kreipe R., Stevens, S. et al. Eating disorders in adolescents: Position paper of society for adolescent medicine. J Adol Health 2003, 33:496-503.
- Behar AR. Trastorno del hábito de comer en adolescentes: aspectos clínicos y epidemiológicos. Rev Med Chile 1998; 126: 1085-1092.
- NHS. (2009). Clinical Practice Guidelines for Eating Disorders. Clinical Practice Guidelines in the NHS. Barcelona: Catalan Agency for Health Technology Assessment and Research
- National Collaborating Centre for Mental Health. Eating disorders. Core interventions in the treatment and management of anorexia nervosa, bulimia nervosa and related eating disorders. Leicester / London (United Kingdom): The British Psychological Society. The Royal College of Psychiatrists; 2004.
- Fernández L, A. Guía Clínica para la atención de los trastornos de la conducta alimentaria en el Área 3 de Madrid. Hospital Universitario Príncipe de Asturias. Madrid; 2005.
- Royal College of Psychiatrists, Junior MARSIPAN: Management of Really Sick Patients under 18 with Anorexia Nervosa. Report from the Junior MARSIPAN group. College Report CR168. Royal College of Psychiatrists, London; 2012.

## ***TRASTORNOS DE ELIMINACIÓN***

Dra. M<sup>a</sup> Francisca Vergara A.

### **Enuresis**

Es la eliminación repetida de orina, intencionada o involuntaria, una vez alcanzado los 5 años, edad en la que se espera se haya conseguido el control de la micción (en ausencia de una enfermedad física definible). El DSM IV especifica que se considera enuresis cuando la emisión de orina tiene lugar al menos 2 veces a la semana durante al menos 3 meses, o bien cuando da lugar a dificultades clínicas importantes o a alteraciones del funcionamiento general.

Es importante recalcar que la enuresis es un cuadro clínico autolimitado y benigno, por lo que muchas veces sólo requerirá de manejo con medidas generales. De no ceder espontáneamente hay que considerar algún tratamiento. La utilidad de estos es que acortan el tiempo natural de evolución.

Se divide clínicamente en enuresis 1<sup>a</sup> y 2<sup>a</sup>. La enuresis primaria se refiere a aquellos casos que nunca han llegado a alcanzar el control de la micción durante un periodo suficiente de tiempo. Es el tipo más frecuente de enuresis (80%). Se debe generalmente a un retraso madurativo con múltiples factores contribuyentes como alta frecuencia en familiares, asociación a retraso del lenguaje, bajo peso nacimiento, TDA, etc. La enuresis 2<sup>a</sup> es la reaparición de las emisiones de orina tras un período de control continuado de la micción durante 6 meses o más. Puede estar relacionada con reactividad emocional vinculada a un hecho estresante como por ejemplo cambio de domicilio, nacimiento de hermano, hospitalización, abuso infantil. Debe buscarse la presencia de trastornos psiquiátricos de base que también pueden estar relacionados con su origen.

Respecto a la neurobiología se postula dentro de las causas de enuresis a la poliuria nocturna. En condiciones habituales la producción de orina nocturna es mucho menor que diurna, con aumento de la osmolaridad urinaria. Esto debido al peak circadiano nocturno de liberación de ADH (hormona antidiurética). En los

años 80 se realizó un estudio con niños daneses con enuresis nocturna en que el resultado fue el hallazgo de una relación entre la poliuria nocturna y una deficiencia de ADH nocturna. Luego estudios no fueron concluyentes en esta área (1). De todas maneras por esto es que se utiliza la desmopresina como análogo de ADH para tratamiento. También se postula como causa la capacidad de almacenamiento vesical reducida y la vejiga hiperactiva. La capacidad vesical es variable cuando existe vejiga hiperactiva (VH). El músculo detrusor se contrae frecuentemente cuando la vejiga está relativamente vacía, entonces existe una capacidad funcional disminuida, no anatómica. La causa de VH es desconocida. Se plantea que se debe a probable desbalance del sistema nervioso autónomo con dominancia parasimpática (provocando contracción vesical) o inflamación del urotelio vesical. En esto se basa el uso de anticolinérgicos (oxibutinina) en el tratamiento de enuresis. Otra causa que se señala es el arousal disminuido durante el sueño, niños llamados “heavy sleepers”. El umbral del arousal es elevado en todas las fases del sueño en niños con enuresis comparados con controles. Esto provoca que las señales aferentes provenientes de vejiga se encuentran con un cerebro que no responde. Esto se debería a una disfunción tronco cerebral (locus ceruleus y centro pontino de la micción). Es por esto que al disminuir la profundidad del sueño, la imipramina (tricíclicos) sería útil en el tratamiento de la enuresis.

### Manejo conductual de enuresis

Se realizan medidas generales tanto para enuresis primaria como secundaria. La enuresis secundaria requiere dirigirse a un estresor de fondo si puede ser identificado. De todas maneras la mayoría de los niños con enuresis 2ª no tienen causa identificable y son tratados de la misma manera que los con enuresis 1ª. Se recomienda en primera instancia educar a los padres respecto a prevalencia de enuresis, tasa de curación relativamente alta y espontánea, lo involuntario de los síntomas. Además estimular registro en calendario de cama seca hecho por el niño. Se indica reducir ingesta líquidos, especialmente los

cafeinados, antes de acostarse y cumplir frecuencia micciones diarias (4 a 7 veces al día). Se puede recomendar también despertar al niño durante la noche para vaciamiento vesical. Estas medidas pueden ser complementadas con intervenciones conductuales complejas como el Dry bed training o el Full Spectrum Home Training (2). Si el paciente no responde se puede utilizar el sistema de alarma. Estas son activadas cuando sensor puesto en ropa interior detecta humedad, y funciona por condicionamiento del niño. Son 1ª línea de tratamiento para niños enuréticos que no respondieron a restricción de líquidos, frecuencia de micciones diarias o sistema de recompensa apropiado. Funciona mejor en familias motivadas y niños con enuresis frecuente, siendo el tratamiento más efectivo y con menos recaídas. Por esto está indicado en familias que buscan una respuesta a largo plazo.

#### Manejo farmacológico de enuresis

**Desmopresina:** Análogo sintético de ADH. También es (junto con alarma) 1ª línea de tratamiento para niños enuréticos que no respondieron a medidas conductuales. Es una alternativa para niños y familias que buscan mejoría a corto plazo o que fracasaron, rechazaron o no tuvieron adherencia a alarma. La administración es vía oral, nocturna (una hora antes de dormir) para reducir producción orina durante sueño. La vía intranasal está asociada a aumento de riesgo de hiponatremia por lo que no es recomendada. En la forma de presentación de comprimidos se indica una dosis inicial 0,2 mg, después de 10-14 días si es necesario aumentar 0,2 mg. Dosis máxima 0,4 mg. En la presentación como desmopresina liofilizado (DDAVP Melt liofilizado) la dosis inicial es de 120 mcg, después de 10-14 días si es necesario aumentar 120 mcg. Dosis máxima 240 mcg. Los efectos adversos son poco comunes, el más grave es la hiponatremia dilucional, más probable cuando hay exceso de líquidos vespertinos. Se debe suspender tratamiento si hay desbalance hidroelectrolítico (por fiebre, vómitos, diarrea, deshidratación). La respuesta a tratamiento se espera en 1 o 2 semanas. Continuar por 3 meses si no hay respuesta completa pero hay signos de

respuesta. Si enuresis mejora parcial o completamente, se debe discutir con la familia y el niño si se usará desmopresina cada noche o en ocasiones especiales. Cuando es administrada diariamente, debe ser suspendida por una semana cada 3 meses para determinar si es necesario continuar su uso. La falta de respuesta puede deberse a capacidad vesical disminuida o poliuria nocturna persistente. Considerar recaída a más de una noche enuresis por mes después de periodo seco. En esos casos se debe usar lo que antes haya sido efectivo como tratamiento. Si se realiza tratamiento largo con desmopresina, se debe disminuir dosis gradualmente. Esto da mejor resultado que suspender bruscamente. Se utiliza la combinación de alarma más desmopresina cuando hay más de una recurrencia luego de un tratamiento exitoso con alarma.

**Antidepresivos tricíclicos:** Disminuyen cantidad de tiempo en sueño REM (disminuyen la profundidad del sueño), estimulan la liberación ADH y relajan el músculo detrusor. Por la eficacia y seguridad de sistemas de alarmas y desmopresina, los tricíclicos son 3º línea de tratamiento. La imipramina es el más usado, siendo el único tricíclico recomendado por guía NICE (3). Administrar una hora antes de dormir. Dosis inicial 10-25 mg, puede aumentar 25 mg después de una semana. 25 mg en 5-8 años, 50 mg en mayores. Dosis máxima 50 mg 6-12 años, 75 mg  $\geq$  12 años. Respuesta después de 1 mes. Si no hay después de 3 meses se debe suspender (gradualmente). Efectos adversos más serios son los del sistema cardiovascular, por lo que su uso requiere de evaluación cardiovascular previa.

**Anticolinérgicos:** La monoterapia con anticolinérgicos, como oxibutinina, no es efectiva para el tratamiento de enuresis nocturna. Los anticolinérgicos podrían ser útiles en niños con enuresis nocturna e incontinencia diurna. En estos pueden ser usados en combinación con desmopresina para aumentar capacidad vesical durante el sueño. Dosis oxibutinina: 0,3-0,4 mg/kg/día, 10 a 20 mg día. Administrar cada 12 o 24 horas por 3 a 6 meses.

## **Encopresis**

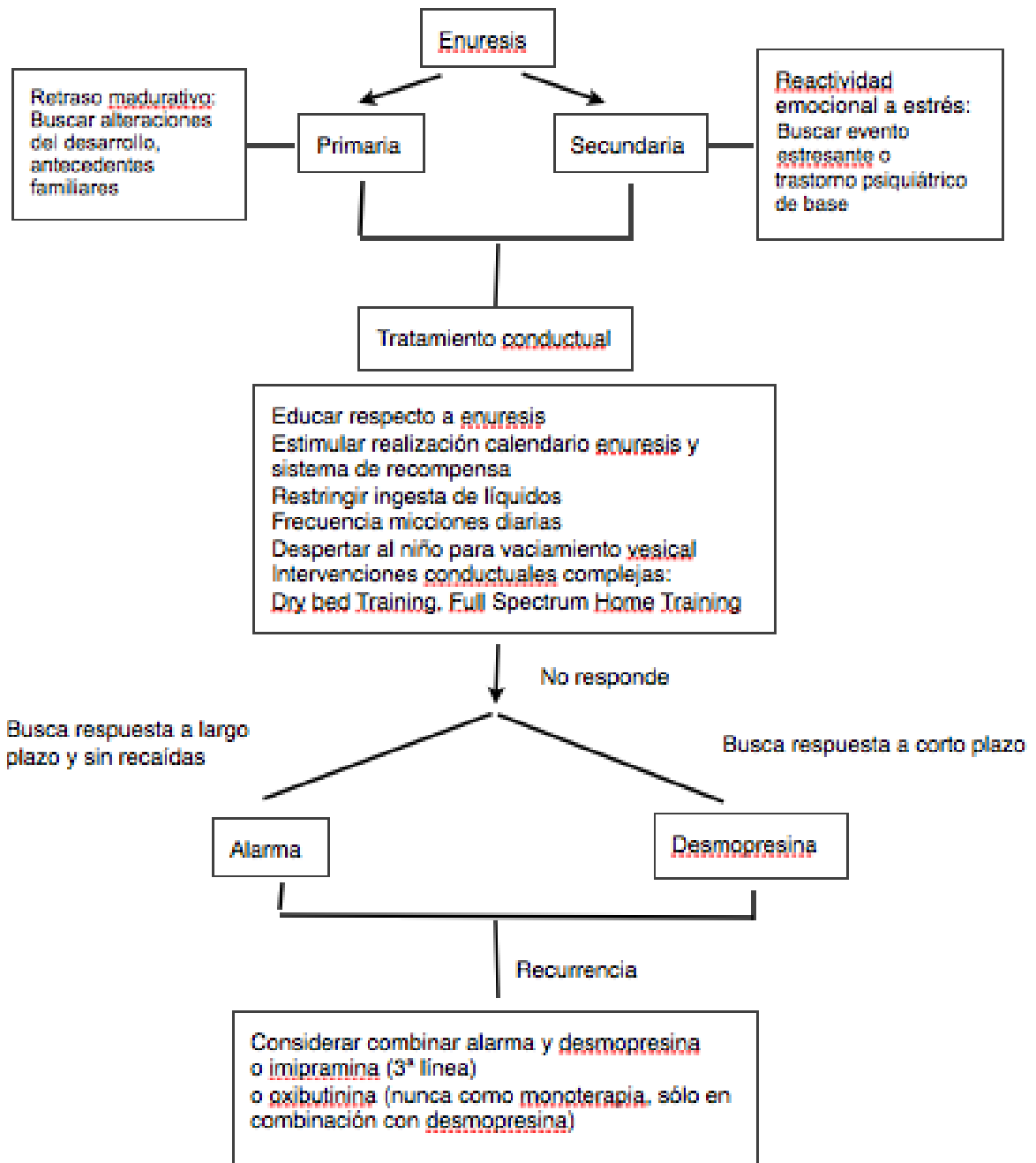
Según el DSM IV la encopresis es la emisión repetida de heces, involuntaria o intencionada, en lugares inadecuados por parte de niños mayores de 4 años de edad o con edad mental equivalente. No se debe a un efecto de alguna sustancia, como laxante, ni tampoco a una enfermedad médica, excepto cuando el problema médico induce estreñimiento. Esto debe darse al menos una vez al mes durante al menos 3 meses consecutivos. Se llama encopresis primaria cuando la alteración no está precedida por un período de continencia fecal y encopresis secundaria cuando está precedida por un período de continencia fecal de una duración de al menos 1 año (60% de los casos). También se hace la diferenciación entre encopresis retentiva y no retentiva. El tipo más frecuente es la encopresis retentiva con estreñimiento y con incontinencia por rebosamiento (75% - 90%). No hay ningún factor fisiopatológico o psicodinámico que pueda explicar por sí mismo todos los casos de encopresis. En la encopresis retentiva existe constipación, esta provoca retención y expulsión dolorosa. Cuando hay retención rectal crónica se produce una distensión de la pared rectal, lo que inhibe el peristaltismo y suprime la defecación. Se absorbe agua por mucosa rectal, las heces se acumulan y se produce el rebosamiento. Esto continua en círculo vicioso. En la encopresis no retentiva puede existir en su origen un entrenamiento inadecuado, una reacción a estrés o conductas de oposición, temas que se pesquisarán sólo con una buena entrevista clínica.

## **Manejo encopresis**

Se recomienda tranquilizar al niño, explicarle de forma apropiada a su edad los mecanismos de la defecación y las alteraciones en encopresis, educar a los padres y disuadirlos de actitudes punitivas, permitir que niños y padres expresen sus preocupaciones y aclaren dudas. Las medidas generales son realizar aseo con paños húmedos, crema con óxido de zinc. Intervenciones de la dieta que pueden ser útiles son aumentar la fibra, la cantidad de agua ingerida, mantener



una dieta equilibrada. Existen también otras medidas como biofeedback (entrenamiento de hábito basado en reforzamiento, uso de ejercicio asistido con instrumentos diseñados para mejorar el control fisiológico de esfínter) aunque este no ha mostrado ningún aporte al tratamiento convencional de niños con encopresis. Respecto al tratamiento conductual se realiza entrenamiento en baño y sistema de recompensa. En relación al uso de fármacos, se utilizan sólo laxantes como polietilenglicol y lactulosa en casos de encopresis retentiva. El polietilenglicol (PEG) mostró ser efectivo en desimpactación fecal y prevención de reaccumulación de heces. Niños tratados con PEG tienen menos episodios de encopresis, menos frecuencia de reimpactación, menos gastos en salud. La lactulosa es de uso frecuente durante la fase de mantenimiento (posterior a desimpactación fecal). De todas maneras es difícil recomendar un fármaco más que otro en el manejo de constipación y incontinencia fecal asociada dada la falta de evidencia en efectividad de laxantes.



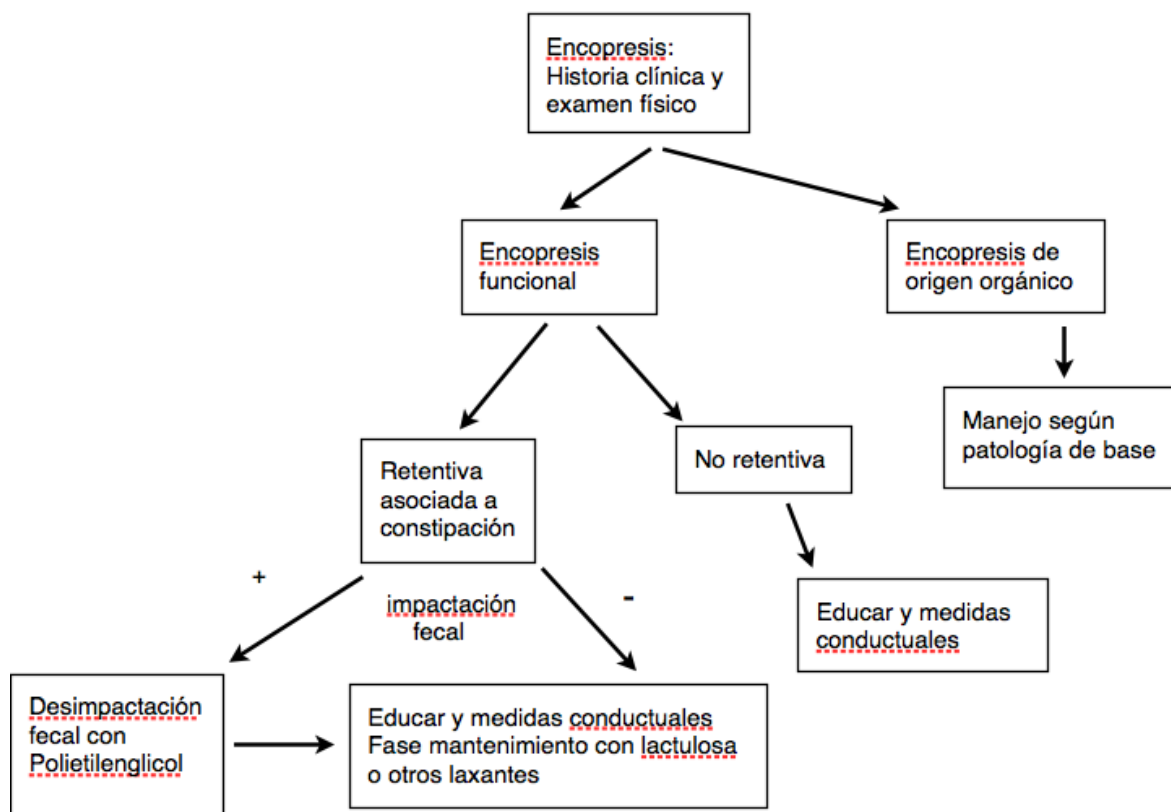


TABLA FÁRMACOS TR. ELIMINACIÓN

Medicamento	Imipramina	Desmopresina (DDVAP)
Clasificación	Antidepresivos Tricíclicos	Análogo de la Hormona antidiurética vasopresina.
Mecanismos de Acción	Acción directa anticolinérgica sobre el tono vesical  Disminución de la profundidad del sueño durante el último tercio de la noche (disminuye etapas 3 y 4 del sueño no REM). Aumenta secreción de Ho Antidiurética nocturna. Efecto antidepresivo.	Reduce producción de orina. Aumenta la retención de agua. Aumenta la concentración de la orina en los túbulos distales
Efectos Clínicos	Efectivo para enuresis	Efectivo para enuresis
Efectos Colaterales	Sequedad bucal, nerviosismo, insomnio, trast. gastrointestinales, cambios conductuales, hipotensión, arritmias, bloqueos cardiacos	Cefalea, gastralgia, náuseas, congestión nasal. Hiponatremia (infrecuente), Convulsiones (posibles)

Toxicidad	Riesgo de toxicidad mortal por sobredosis por alteraciones de la conducción cardíaca. Dosis tóxica: 10 – 20 mg/kg vía oral (intoxicación moderada a severa). En niños dosis de 15 mg/kg puede ser letal.	La sobredosificación aumenta el riesgo de retención de fluidos e hiponatremia.
Dosificación	20 a 30 mg/día (niños de 5 a 8 años), 25 a 50 mg/día (niños de 8 a 12 años) hasta 75 mg en niños > 12 años	0,2 – 0,4 mg/día vía oral.
Farmacocinética	Vía oral: Su biodisponibilidad es del 30-75%. La velocidad de absorción es rápida (tiempo empleado en alcanzar la concentración máxima = 1-2 h). Sufre extensa demetilación como consecuencia del efecto de metabolismo de primer paso, dando lugar a un metabolito con mayor actividad que la imipramina, la desipramina. El grado de unión a proteínas plasmáticas es del 60-96% (imipramina), 73-92% (desipramina).  Tanto la imipramina como la desipramina sufren amplio metabolismo hepático.	Se metaboliza en el riñón. La duración de la acción varía de 6 a 24 horas. El largo tiempo de acción se debe a la velocidad de absorción del medicamento en la mucosa nasal, la persistencia en plasma y el efecto en los túbulos renales. El efecto finaliza en forma brusca durante un período de 60 a 90 minutos. Actúa también como antihemorrágico por aumento de factor VIII y de la actividad del factor de von Willebrand.
Absorción	22 – 75 % (rápidamente absorbida desde el tracto gastrointestinal)	Se absorbe 10% a 20% en la mucosa nasal.
Vida Media	9 – 29 hrs	2 – 3 hrs
Eliminación	Mayoritariamente por orina en forma de metabolitos inactivos y un 18% en forma inalterada.	Renal
Precauciones	En sobredosis monitorización cardiovascular por toxicidad	En Fibrosis quística, Enfermedad renal, Trastornos hidroelectrolíticos
Laboratorio y Monitorización	ECG	Función renal y electrolitos
Interacciones Farmacológicas	Potenciación de toxicidad con: IMAO, instaurar tratamiento después de 14 días de suspender el IMAO y viceversa  Disminuye el efecto de distintos antihipertensivos  Potencia efectos de alcohol, simpaticomiméticos, barbitúricos, benzodiazepinas, anestésicos generales, atropina, levodopa.  Efecto disminuido por barbitúricos,	Carbamacepina, lamotrigina, antidepresivos tricíclicos, ISRS y AINES pueden aumentar el efecto antidiurético de desmopresina y, por tanto incrementar el riesgo de retención hídrica e hiponatremia. Analgésicos opiáceos pueden potenciar/aumentar los efectos adversos de la DDVAP. Glibenclamida y litio pueden atenuar el efecto antidiurético de la DDVAP. DDVAP puede aumentar la concentración sérica de litio

	fenitoina, nicotina  Acción y toxicidad potenciada por metilfenidato, alprazolam, cimetidina, estrógenos y disulfiram	
Indicaciones y Aprobaciones	Uso en mayores de 5 años y cuando se descarte una causa orgánica	Uso en niños mayores de 5 años
Formas de Presentación	Gragea 25 mg	Comprimidos 0.1 y 0.2 mg.

## Referencias:

- 1.- Harari M. "Review Article Nocturnal Enuresis". Journal of Paediatrics and Child Health. 49 (2013) 264-271
- 2.- Caldwell PHY, Nankivell G, Sureshkumar P. "Simple behavioural interventions for nocturnal enuresis in children (Review). Cochrane Database of Systematic Reviews 2013, Issue 7. Art.No:CD003637. DOI. 10.1002/14651858.CD003637.pub3.
- 3.- National Institute for Health and Clinical Excellence. " Nocturnal enuresis. The management of bedwetting in children and young people". 2010
- 4.- Wiener J., Tratado de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia. Editorial Masson. España, 2006. Pp. 749-755.
- 5.- AACAP Official Action. Practice parameter for the assessment and treatment of children and adolescents with Enuresis. J. Am. Acad. Child Adolesc. Psychiatry. 2004; 43:12
- 6.- Rajindrajith S, Devanarayana N, Benninga M. "Review article: faecal incontinence in children: epidemiology, pathophysiology, clinical evaluation and management". Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2013; 37: 37-48. doi: 10.1111/apt.12103
- 7.- "Protocolo de manejo encopresis". Asociación Española de Psiquiatría del Niño y el Adolescente. 2008

## ***TRASTORNOS DEL SUEÑO***

Dra. M<sup>a</sup> Francisca Vergara A.

Existen diferencias en el ciclo sueño vigilia entre las personas sin ser patológico. Los requerimientos de sueño están establecidos para cada edad y van disminuyendo a medida que pasan los años, esto se asocia a la madurez del SNC. La capacidad de sostener periodos prolongados de sueño y vigilia depende de un nivel de organización del cerebro. La injuria perinatal y el aprendizaje y condicionamiento pueden influir en el desarrollo del ciclo sueño vigilia.

Existe una serie de ciclos de sueño periódicos que se repiten cada 90 min. El sueño no REM tiene 4 etapas. Van progresivamente desde la fase I, donde hay somnolencia y el sueño es sueño superficial, hasta la fase IV de sueño profundo. En el sueño REM hay movimientos oculares y comienza la actividad onírica. La relajación muscular es completa, pero pueden haber cambios posturales bruscos.

Los trastornos del sueño son de origen diverso. Muchas veces estos cuadros se deben a un trastorno psiquiátrico primario. Entre esos lo más frecuente es que se presenten en trastornos generalizados del desarrollo (el 65% presenta trastornos del sueño), trastornos por déficit atencional, trastorno de conducta, trastorno depresivo, trastorno por ansiedad generalizada, trastorno por estrés post-traumático (insomnio de conciliación y pesadillas), síndrome de Tourette, retardo mental. También pueden deberse mala higiene del sueño, relación paterno filial disfuncional o cambio de hábito de las comidas. Cuando estos trastornos son severos se observa hiperkinesia diurna extrema que es factor de riesgo de maltrato físico y agotamiento parental.

Desde punto de vista clínico los trastornos del sueño pueden clasificarse en disomnias y parasomnias. Dentro de las disomnias están los pseudo disturbios del sueño, los disturbios cronofisiológicos, los insomnios verdaderos y las hipersomnias. Todos estos relacionados con los hábitos de sueño, inicio y duración del dormir. Dentro del grupo de las parasomnias se encuentran el

sonambulismo, el despertar confusional y el terror nocturno. Estos están directamente relacionados con el proceso del sueño y sus estados.

Todos estos trastornos, independiente de su origen, producen deterioro en la calidad de vida del niño, alteran su desarrollo y su conducta (hiperactividad que se confunde con TDAH, irritabilidad, mal desempeño escolar). Es necesario intervenir estos cuadros, en primer lugar para pesquisar la presencia de algún trastorno psiquiátrico de base, considerando que las alteraciones del sueño pueden ser un síntoma más dentro de un cuadro clínico psiquiátrico. En segundo lugar para aminorar las consecuencias de estos trastornos en el funcionamiento y el desarrollo del niño.

#### Manejo de trastornos del sueño

Primero realizar historia clínica completa. Pesquisa de cuadro psiquiátrico de base que pudiese producir alteración en el dormir. Investigar acerca de hábitos de sueño tanto del niño como de la familia, medidas previas adoptadas por los padres, disfunción en relación parento filial, trastornos de eliminación, etc.

#### Tratamiento conductual de trastornos del sueño

Es el tratamiento de elección. Se debe siempre realizar tratamiento conductual tanto si el trastorno del sueño es primario o se presenta como parte del cuadro clínico de otro trastorno psiquiátrico. Dentro de los tratamientos conductuales que se pueden emplear se deben considerar: Higiene del sueño, terapia de extinción, terapia de control de estímulos, terapia de restricción del sueño, terapia cognitivo conductual, técnicas de relajación.

#### Tratamiento farmacológico de trastornos del sueño

Respecto al tratamiento farmacológico de trastornos del sueño en niños es importante considerar que está carente de datos respecto a su eficacia.

Sin embargo existe un amplio uso de medicamentos sin receta, hipnóticos, psicofármacos.

El grupo de prioridad a recibir tratamiento farmacológico por trastornos del sueño (siempre que lo requiera) incluye los siguientes cuadros: TGD, TDAH, Tr. del ánimo, Tr. Ansiosos. De todas maneras el uso de fármacos sería excepcional, considerarlos si otras medidas fracasan

**Melatonina:** Hormona producida por glándula pineal, regula ciclo sueño-vigilia. Eficaz en mejorar patrón de sueño en niños. Es segura en corto y mediano plazo. No puede desplazar la necesidad de inicialmente intentar higiene del sueño y estrategias conductuales. Revisiones sistemáticas y metanálisis demuestran que melatonina exógena mejora el sueño, reduciendo el tiempo de demora en quedarse dormido y aumentando el tiempo total de sueño. Efectos han sido observados en niños con síndrome de fase retardada del sueño, pero parece ser particularmente evidente en niños con limitaciones visuales, trastornos del neurodesarrollo, TDA y trastornos del espectro autista. Recetar por periodo corto para establecer patrón de sueño normal, con intención de retirarla después de 6 semanas a 6 meses. (4)

Vida media	30 – 60 min
Acción (promueve el sueño)	30-40 min desde administración
Dosis	0,3-10 mg
Metabolismo	Hepático
Excreción	Renal

Efectos adversos: Cefalea, enuresis, somnolencia diurna, síntomas GI, convulsiones (en epilepsia refractaria o epilepsia con RM severo)

**Antihistamínicos:** Difenhidramina. Dosis de 2 a 10 mg/kg/día. Administrar sobre 9 kilos. Efectos adversos: Exitación paradójica, somnolencia diurna, irritabilidad (mayor en tr. desarrollo).



**Antidepresivos:** Trazodona dosis de 25-50 mg, preferir en pacientes deprimidos. Mirtazapina dosis de 7,5-15 mg. Tiene propiedades antihistamínicas y sedantes. No aprobado como hipnótico, pero útil en trastorno del sueño infantil. Tricíclicos no son de elección por toxicidad en sobredosis y complicaciones cardiovasculares.

**Benzodiazepinas:** Lorazepam dosis de 0,25- 0,5 mg (<6mg) sobre 12 años. Sedación sin efectos cognitivos adversos al día siguiente. Iniciar con dosis bajas. Útil en sonambulismo y terror nocturno. Efectos adversos : desinhibición, fenómenos de retirada, alteraciones psicomotoras.

**Hipnóticos no benzodiazepínicos:** No estudiados en población infantil. Agonistas de receptor benzodiazepina 1. Carecen de propiedades relajante muscular y anticonvulsivante. Zaleplon es de eliminación rápida, menos reporte de sedación.

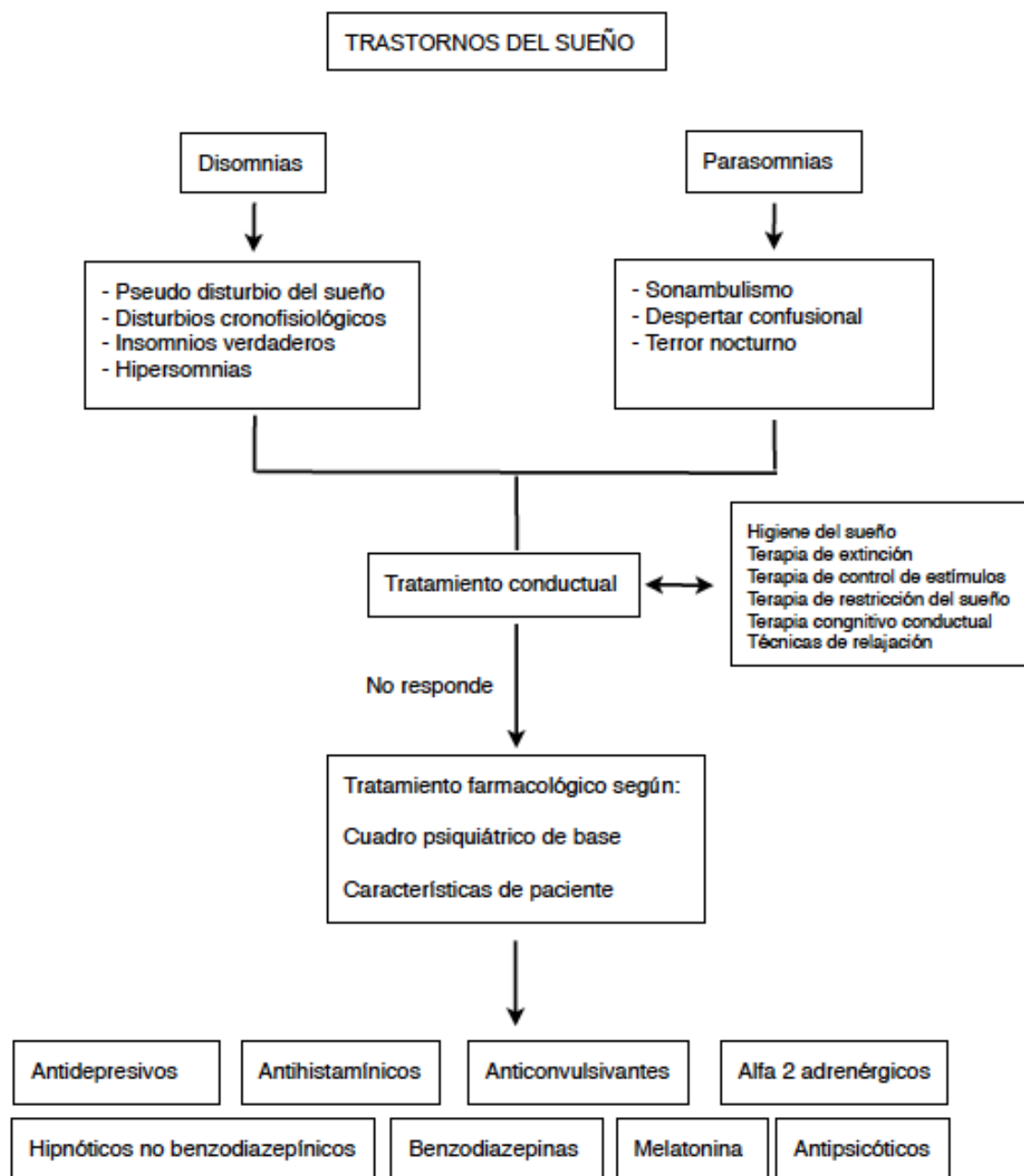
**Anticonvulsivantes:** Gabapentina dosis 100 - 300 mg. Sobre 11 años. Análogo de ácido gamma-aminobutírico. Acción hipnótica. Bajo potencial de interacción farmacológica. Faltan estudios pediátricos.

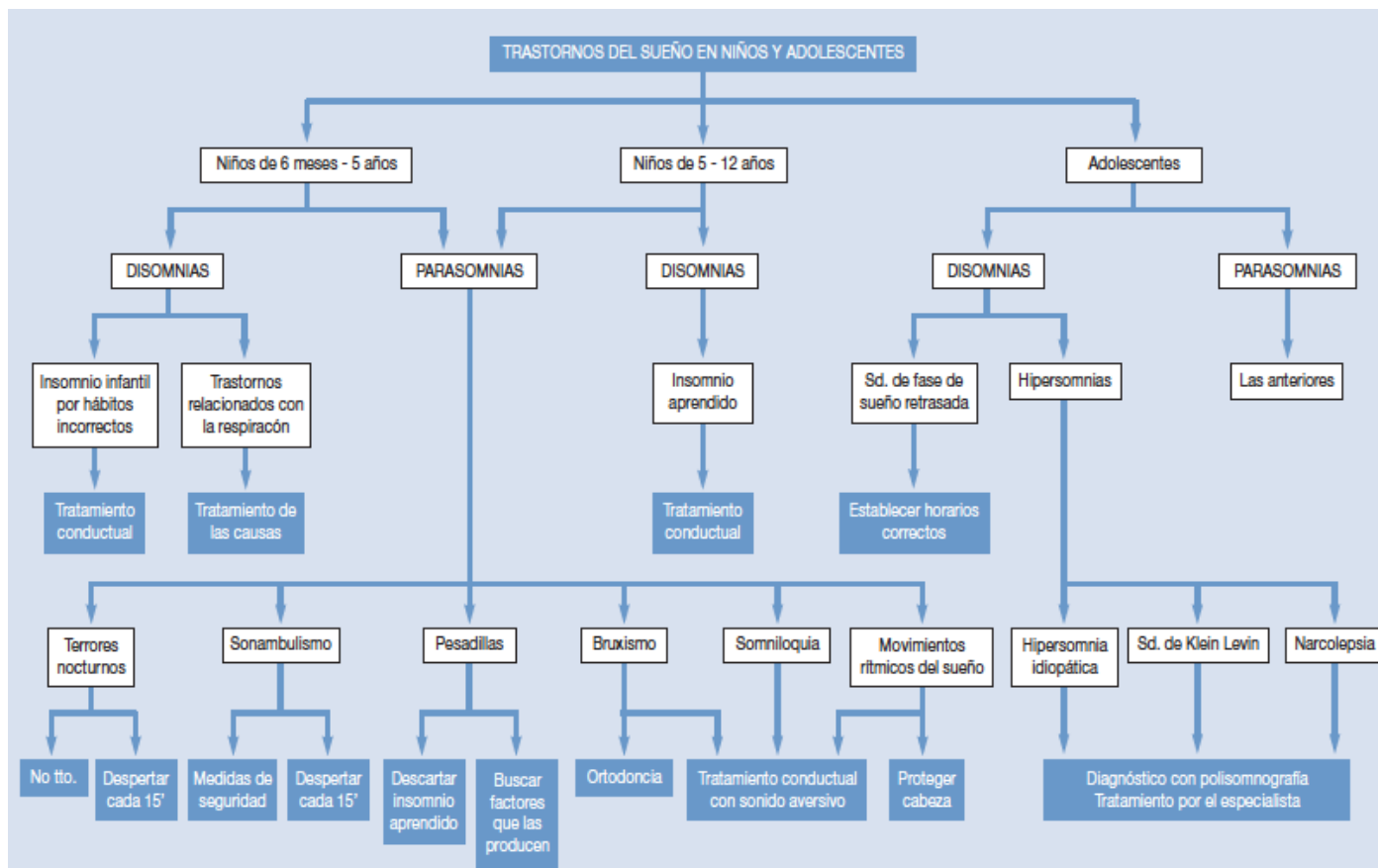
**Alfa 2 adrenérgicos:** Clonidina dosis de 0,05-0,15 mg. Útil en tr desarrollo, tr sueño en TDA tratados con psicoestimulante (requiere monitorización cardiovascular), TEPT.

**Antipsicóticos:** En TGD, Psicosis, TAB, Propericiazina (Neuleptil) 0,5-10 mg

### Conclusiones trastornos del sueño

Desde etapa de lactante se puede padecer de trastornos del sueño. El insomnio infantil más común es el producido por hábitos incorrectos a la hora de dormir, no es una patología, sino una alteración que se puede corregir. Solo el 10% de los insomnios infantiles tiene causa psicopatológica que requiere tratamiento especial.





## Referencias:

1. Findling R., Clinical Manual of Child and Adolescent Psychopharmacology. American Psychiatric Publishing, EEUU 2008.
2. Wiener J., Tratado de Psiquiatría de la Infancia y la Adolescencia. Editorial Masson. España, 2006
3. Almonte C., Psicopatología infantil y de la adolescencia. Editorial Mediterraneo. Chile 2012.
4. Appleton R., Melatonin: helping to MEND impaired sleep. Archives of Disease in Childhood-BMJ Journals. 2013. 98:216-217.
5. Stahl S., Psicofarmacología esencial de Stahl. Bases neurocientíficas y aplicaciones prácticas. Editorial Aula Médica. España, 2008.

## ***PSICOFARMACOLOGIA DE LOS TRASTORNOS POR TICS***

Dra. Natalia Iturrieta L.

Un tic es un movimiento abrupto, coordinado o vocalizaciones que incluso imitan aspectos de la conducta normal. Su curso es fluctuante, aumentan y disminuyen a lo largo de la vida, y el carácter de los movimientos cambia con el tiempo. Son suprimibles por la voluntad temporalmente. Es común la urgencia premonitoria, que aparece entre los 8-10 años. Así mismo, pueden ser exacerbados por el estrés y aliviados por la distracción. Normalmente disminuyen o desaparecen completamente tras la adolescencia, y son excepcionales los casos en que persiste una discapacidad importante luego de los 20 años.

Los tics pueden clasificarse según su duración como transitorios (entre cuatro meses y un año) y crónicos (más de un año), y según su tipo como motores (movimientos generalmente faciales y de extremidades) y vocales (esnifado, carraspera, sílabas).

Un grupo especial lo representa el Síndrome de Tourette (TS), un trastorno por tics crónico que presenta a lo menos un tic motor y uno vocal a lo largo de su historia, aún cuando no se presenten en forma simultánea.

Es frecuente en TS encontrar comorbilidades psiquiátricas, hasta en un 90%. Las más importantes son el Trastorno por Déficit Atencional y el Trastorno Obsesivo Compulsivo.

Entre un tercio y la mitad de los pacientes con TS presentan síntomas obsesivo compulsivos. El TOC asociado a tics tiene preponderancia masculina, agrupación familiar, es de inicio más precoz y es menos respondedor a tratamiento estándar con ISRS.

Entre un 30-50% de los niños y adolescentes con TS presentan además un TDAH.

## **Neurobiología**

Hipótesis funcionales localizan las causas de este cuadro en una disregulación en las vías que comunican a los ganglios basales con estructuras de control voluntario sobre los movimientos, en especial las vías dopaminérgicas corticoestriatales.

### Sistema dopaminérgico:

Involucra principalmente las vías nigroestriatales y corticoestriatales. Las posibles disfunciones en estos sistemas regulatorios son: la hiperinervación dopaminérgica, la supersensitividad de los receptores dopaminérgicos, la anormalidad presináptica dopaminérgica y la disfunción tónico-fásica de las sinapsis dopaminérgicas.

### Sistema noradrenérgico:

Proyecciones noradrenergicas desde el locus coeruleus hacia la corteza prefrontal. Por mecanismos no bien establecidos, explicaría entre otras características, la influencia del estrés en las exacerbaciones sintomáticas.

Se ha estudiado entre otros la influencia de sistemas serotoninérgico, histaminérgico, colinérgico y GABAérgico, pero su relevancia clínica no está bien establecida aún.

## Tratamiento (Algoritmo)

### 1. Psicoeducación

Siempre educar al niño, sus padres, profesores y pares sobre significado de los tics, curso, pronóstico y evolución natural del cuadro. La psicoeducación ha demostrado por sí sola disminuir la intensidad de los síntomas y mejorar la evolución del cuadro: mejora el funcionamiento escolar, la aceptación del grupo y disminuye las situaciones de acoso escolar. Esto disminuye la ansiedad del niño, mecanismo por el cual también podría disminuir la intensidad de los tics.

2. Evaluar necesidad de tratamiento: sólo tratar en caso de discapacidad significativa y/o presencia de comorbilidad.

3. Elegir el abordaje adecuado para iniciar el tratamiento: determinar cual es el síntoma o trastorno clínico blanco: los tics, la comorbilidad u otros.

4. Psicoterapia conductual: si la prioridad es el manejo de los tics sin comorbilidad, corresponde al primer paso: reversión de hábitos o exposición y prevención de respuesta

5. Tratamiento farmacológico: en condiciones ideales *sólo si no hay respuesta adecuada adecuada a terapia conductual*. Ambos pueden usarse en forma complementaria.

6. Otros tratamientos: de no haber una respuesta favorable, podría indicarse tratamientos nuevos. Los expertos recomiendan incluir a estos niños en grupos de estudio: nicotínicos, cannabinoides, toxina botulínica, estimulación magnética transcraneal, estimulación cerebral profunda, etc.

## TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO

### **Antipsicóticos** (Tabla 1)

#### Antipsicóticos típicos:

Si bien los antipsicóticos típicos son muy efectivos en el manejo de la sintomatología en TS, debido a su perfil de efectos adversos (somnolencia, sedación) son considerados de segunda línea en el tratamiento farmacológico.

Dos son los medicamentos de este grupo aprobadas por la FDA para el tratamiento del Síndrome de Tourette: el haloperidol, desde los 3 años, y la pimozida, desde los 12 años

#### Antipsicóticos atípicos:

Todos los fármacos de este grupo tienen una efectividad similar en cuanto a la disminución de los tics. Las diferencias están dadas por otras características como el manejo de las comorbilidades y los efectos adversos metabólicos. No hay medicamentos de este tipo autorizados por la FDA específicamente para el tratamiento de Tics.

#### Alfa-2-agonistas

Menos efectivos que los antipsicóticos en la sintomatología de los tics, son estos fármacos los considerados de primera línea por tener un perfil de efectos adversos más aceptable. La mayor experiencia clínica se encuentra en el uso de clonidina y guanfacina (esta última no disponible en Chile). Ninguno de estos fármacos está autorizado por la FDA para el tratamiento de los tics.

Diferentes grados de evidencia actualmente para medicamentos de otras familias.

## Tratamiento de tics y comorbilidades

Trastorno obsesivo compulsivo y tics: se considera a este subgrupo como una entidad con características particulares, y entre ellas una menor respuesta a tratamiento anti obsesivo estándar con ISRS y mejor resultado frente al uso de antipsicóticos.

Trastorno por Déficit Atencional: de elección en estos casos sería el uso de clonidina, ya que mejora significativamente la sintomatología de ambos cuadros. Por otro lado, estudios muestran que el uso de metilfenidato no aumentaría la severidad de los tics y sería una buena alternativa en estos cuadros.

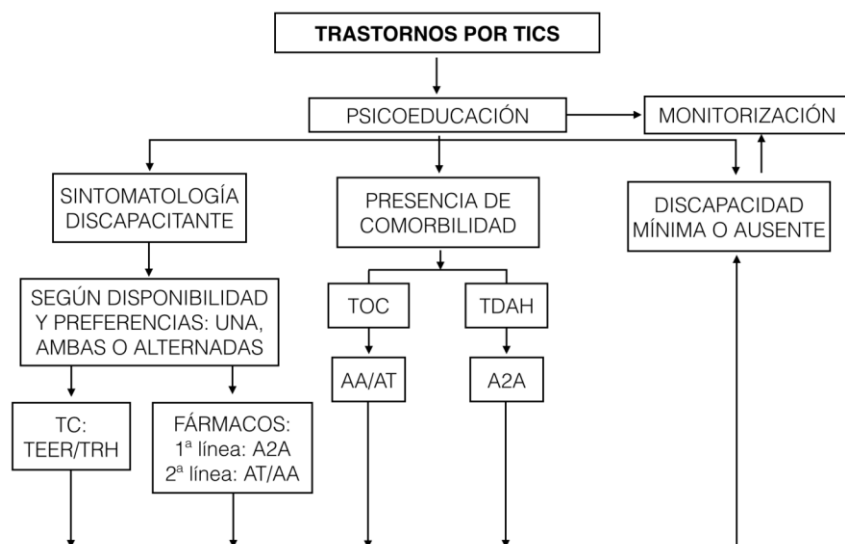
**TABLA 1: FARMACOTERAPIA EN LOS TRASTORNOS POR TICS**

Principales Fármacos usados en trastornos por tics					
Medicamento	Indicación	Dosis de inicio	Rango Terapéutico (mg)	Reacciones adversas frecuentes	Nivel de evidencia
<b>AGONISTAS ALFA ADRENÉRGICOS</b>					
Clonidina	Tourette/TDAH	0.05	0.1-0.3	Hipotensión ortostática, sedación, somnolencia	A
Guanfacina	Tourette/TDAH	0.5-0.1	1.0-4.0	Hipotensión ortostática, sedación, somnolencia	A
<b>NEUROLÉPTICOS TÍPICOS</b>					
Haloperidol	Tourette	0.25-0.5	0,25-15.0	SEP, sedación, aumento apetito	A
Pimozida	Tourette	0.5-1.0	1.0-6.0	SEP, sedación, aumento apetito	A
<b>NEUROLÉPTICOS ATÍPICOS</b>					
Aripiprazol	Tourette	2.5	2.5-30.0	Sedación, acatisia, SEP, cefalea, aumento del apetito (menor a otros As)	C



Principales Fármacos usados en trastornos por tics					
Olanzapina	Tourette/TOC	2.5-5.0	2.5-20.0	Sedación, incremento del apetito, acatisia	B
Quetiapina	Tourette	100-150	100-600	Sedación, incremento del apetito, agitación, hipotensión ortostática	C
Risperidona	Tourette/TOC	0.25	0.25-6.0	SEP, sedación, incremento del apetito, hipotensión ortostática	A
Ziprasidona	Tourette	5.0-10.0	5.0-10.0	SEP, sedación	A

## ALGORITMO: TRATAMIENTO DE LOS TRASTORNOS POR TICS



Algoritmo: TC: Terapia Conductual; TEER: Terapia de Extinción y Evitación de Respuesta; TRH: Terapia de Reversión de Hábito; A2A: Alfa-2- Agonistas; AT: Antipsicóticos Típicos; AA: Antipsicóticos Atípicos; TOC: Trastorno Obsesivo Compulsivo; TDAH: Trastorno por Déficit Atencional e Hiperactividad.

## Referencias:

1. Bloch et al. Meta-Analysis: treatment of Attention-Deficit/Hiperactivity Disorder in Children with Comorbid Tic Disorders. Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry, 2009, 48:9
2. Buse et al. Neuromodulation in Tourette Syndrome: Dopamine and Beyond. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013, 37:1069-1084
3. Clinical Assessment of Tourette Syndrome and Tic Disorders. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013, 37:997-1007
4. Hoekstra et al. Environmental Factors in Tourette Syndrome. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013. 37:1040-1049
5. Leckman et al. Neurobiological Substrates of Tourette's Disorder. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013, 20:237-247
6. Roessner et al. European Clinical Guidelines for Tourette Syndrome and others Tic Disorders.: Part II: Pharmacological Treatment. European Child and Adolescent Psychiatry, 2009. 20:173-196
7. Sprecher y Kurlan, The management of tics. Movement Disorders, 2009 15-24
8. Weisman et al. Sistematic Review, Pharmacological Treatment of Tic Disorders-Efficacy of Antipsychotic and Alpha-2-Adrenergic Agonist Agents. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2013. 37:162-171

## ***PSICOFARMACOLOGIA DE LOS TRASTORNOS ORGÁNICOS CEREBRALES***

Dra. Natalia Iturrieta López

El conjunto de los trastornos orgánicos incluye cuadros clínicos bastante dispares que, sin embargo, tienen numerosos puntos en común.

1. Una anomalía en el desarrollo del sistema nervioso central, cuya causa no siempre se conoce y que entraña una o varias deficiencias.
2. Puede existir una estrecha relación entre la expresión clínica y la etiología
3. Las deficiencias, independientemente de su naturaleza (sensorial, motora, cognitiva o epiléptica):
  - repercuten profundamente en el proceso madurativo habitual del niño,
  - entrañan importantes cambios en la dinámica familiar (aceptación o rechazo del déficit)
  - suscitan secundariamente dificultades en la elaboración de la autoimagen del niño
4. Estas condiciones se complican con "alteraciones reactivas" que, por su intensidad, pueden pasar a primer plano

Los tres grandes grupos que engloban a la mayor parte de estos trastornos son el retraso mental, la parálisis cerebral y las epilepsias

### **I. Retraso Mental**

Afecta entre el 1 y 3% de la población y obedece a múltiples causas. En conjunto, la Trisomía 21, el Síndrome de X Frágil y la Fetopatía Alcohólica representan el 30% de las causas identificables.

## Trisomía 21, Síndrome de Down

Los cuadros psicopatológicos más frecuentes en estos niños son, en orden, la depresión, el trastorno obsesivo compulsivo y las psicosis.

### *Trastornos depresivos*

Se recomienda iniciar el tratamiento con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Cuando hay un trastorno del sueño significativo, es útil usar trazodona. Si se aprecia un ánimo con características atípicas o cíclicas, se recomienda el uso de un antipsicótico atípico (AA) como la risperidona o un estabilizador del ánimo como el litio.

### *Trastorno Obsesivo Compulsivo*

El manejo de los síntomas obsesivo-compulsivos se basa en el uso de ISRS, tales como citalopram, sertralina y fluoxetina, o antidepresivos tricíclicos (ATC). En caso de ansiedad o agitación, es adecuado el uso de alprazolam y antipsicóticos atípicos. Los tics o manierismos responden bien a los AA, como risperidona, en dosis de 0,5 mg en dos dosis diarias.

### *Psicosis*

En presencia de delirio o alucinaciones, son de elección los antipsicóticos atípicos. Ya que generalmente predominan los síntomas negativos, sería beneficioso el uso de fármacos como atomoxetina y bupropión.

## Síndrome de X Frágil

Los trastornos clínicos más frecuentemente vistos en estos niños son:

### *Trastorno por Déficit Atencional*

Corresponde al trastorno conductual más frecuente. El metilfenidato es útil en mejorar la hiperactividad, la inatención y la conducta disruptiva. En el uso de

atomoxetina, la respuesta es menor que en individuos normales, por lo que debe usarse una dosis de 1,2 mg/kg/día. Una buena alternativa es el uso de clonidina.

#### *Trastornos Conductuales y Agresividad*

Se debe preferir el uso de antipsicóticos atípicos, como la risperidona y el aripiprazol.

#### *Trastornos del Ánimo*

De requerirse su uso, se recomienda el uso de un ISRS como la fluoxetina. En casos necesarios, puede indicarse un estabilizador del ánimo como el valproato, la carbamazepina, la lamotrigina y el topiramato.

#### *Trastornos del Sueño*

una buena elección en estos casos es la utilización de melatonina en dosis habituales.

#### Síndrome Velocardiofacial

En ellos predominan los Trastornos Conductuales y el TDAH, que responden adecuadamente al tratamiento farmacológico estándar.

#### Síndrome de Angelman

Son frecuentes los síntomas de índole autista: estereotipias e hiperactividad. El tratamiento de éstos es similar al usado en los TEA.

### Síndrome de Prader-Willi

Se puede encontrar síntomas conductuales: inestabilidad emocional, crisis de cólera, trastornos del humor, síntomas obsesivo-compulsivos. Responden bien al tratamiento habitual para estos trastornos.

### Síndrome Alcohólico Fetal

RM leve o moderado (CI 65-80). Múltiples otros síntomas aparecen con la edad (anorexia, trastorno del control de esfínteres, retraso del aprendizaje)

## **II. Parálisis Cerebral**

Constituye el 19% de las discapacidades en los niños, y está siempre vinculada a patologías del nacimiento: traumatismo obstétrico, parto prematuro y patologías neonatales diversas.

Las secuelas intelectuales con frecuencia se asocian otros déficits: epilepsia y déficit sensorial parcial o completo. Son frecuentes trastornos de la orientación TE y del esquema corporal.

En la adolescencia pueden aparecer cuadros afectivos importantes, a consecuencia de la percepción de sus dificultades y de su apariencia física diferente.

## **III. Epilepsias**

Son cuadros relativamente frecuentes en el niño y el adolescente: 6-8 en cada mil. Son frecuentes las alteraciones de la atención y la memoria.

Dentro de los niños con cuadros psicóticos un 12-20% de los niños presentan epilepsia, y la mayoría de las psicosis con epilepsia se acompañan de una organización cognitiva deficiente.

En una psicosis epiléptica, en una primera etapa debe instalarse el tratamiento antipsicótico, para luego agregar un anticonvulsivante y, en la etapa de mantención, disminuir el antipsicótico a la dosis mínima efectiva.

#### **IV. Otras Causas**

##### Infecciones del SNC

Infecciones agudas : alteración de conciencia, irritabilidad y letargia. Hay un sufrimiento cerebral difuso. Las principales medidas farmacológicas tendientes a reducir secuelas son el uso oportuno de corticoides y antibióticos en los cuadros bacterianos. Las meningitis virales generalmente evolucionarán a una recuperación completa.

Secuelas crónicas: déficit intelectual leve a severo, alteraciones conductuales progresivas, TDAH. Entre las secuelas crónicas de las encefalitis virales se suma un alto riesgo de discapacidad intelectual y del desarrollo.

##### Síndrome post TEC

Corresponde a una injuria cerebral leve, que afecta la autorregulación del aporte sanguíneo cerebral. Sus principales síntomas psiquiátricos son: disminución de la concentración y la memoria, irritabilidad, ansiedad, insomnio, síntomas similares a convulsión, cambios en la personalidad. Presenta en grado variable diferentes déficits en las funciones intelectuales, memoria y atención.

El trauma aumenta la sensibilidad a sedantes y anticolinérgicos, por lo que el inicio debe hacerse en bajas dosis, aumento lento y progresivo. En conductas agresivas, desinhibidas e impulsivas se debe evitar uso indiscriminado de neurolépticos, teniendo en cuenta que sedantes y colinérgicos disminuyen el umbral convulsivante.

*Litio:* puede proteger a las neuronas de la excitotoxicidad y el daño isquémico agudo y crónico, disminuye la pérdidas de tejido hemisferico, el edema cerebral y la expresión de citoquinas inflamatorias. Asimismo, disminuye la degeneración de la región CA3 del hipocampo y subregiones del giro dentado, mejorando el aprendizaje espacial y de memoria.

*Metilfenidato:* es de elección cuando hay sintomatología cognitiva concomitante

### Infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

La infección por VIH se relaciona a frecuentes problemas emocionales, conductuales y neurológicos. La severidad del compromiso neuropsicológicos aumenta con la carga viral: déficit del desarrollo, cognitivo y del lenguaje.

Cuadros psiquiátricos comunes:

- TDAH: 21%, responden a metilfenidato en dosis de 0,2 a 1,2 mg/kg, puede cambiarse a clonidina
- Trastornos emocionales y conductuales
- Depresión: tratamiento habitual con antidepresivos
- Psicosis: tratamiento neuroléptico estándar.



## Cáncer

La psicopatología en el cáncer puede deberse tanto al tumor propiamente tal como producto del tratamiento. El riesgo es mayor cuanto más precoz es el inicio del cáncer o si hubo tratamiento con radioterapia, en especial la que comprometa al cráneo, e hidrocefalia.

Las secuelas pueden involucrar: deterioro neurocognitivo, menor CI, menor desempeño académico, menos habilidades motoras y visuales, alteración de la conducta adaptativa, mayor riesgo de internación psiquiátrica y mayor riesgo de depresión.

Consecuencias a corto plazo del tratamiento con radioterapia per se son: anorexia, apatía, cefalea y somnolencia, sin secuelas 6-8 demandas post radioterapia. Los niños con tumores cerebrales tratados con radioterapia tienen un mayor riesgo de déficit intelectual, y una mayor frecuencia de las psicosis con componente somático.

### **Referencias:**

1. Rutter's Child and Adolescent Psychiatry, 5th Edition, Edited by M. Rutter, D. V. M. Bishop, D. S. Pine, S. Scott, J. Stevenson, E. Taylor and A. Thapar. Blackwell Publishing Limited, 2008.
2. Marcelli, Daniel: Psicopatología del niño, 7ª Edición, Elsevier Masson, 2007
3. Ajuriaguerra, Julián de: Manual de Psiquiatría infantil, 1976

## ***SITUACIONES COMPLEJAS EN PSIQUIATRIA INFANTOJUVENIL***

Dra. Roxana Aguilera E.

La psiquiatría como el arte y la ciencia de Curar el alma (*Psique*: alma + *iatreia*: curación).

En la psiquiatría infantil y del adolescente hay que tener algunas consideraciones diferentes a las de la psiquiatría del adulto: la sintomatología clínica, la comorbilidad, la etiopatogenia y la respuesta terapéutica, todas éstas, según cada período evolutivo, además de considerar tanto al niño, la familia, el ambiente, la cultura.

El tratamiento del niño y del adolescente, por lo tanto, debe ser multimodal considerando aquellos elementos que trabajan juntos y se refuerzan entre sí ya que una intervención por sí sola es insuficiente para el control de los trastornos mentales. Se debe considerar:

- La educación de los padres y de los niños sobre la enfermedad y el tratamiento.
- La utilización de técnicas específicas de manejo psicológico y conductual.
- La prescripción de fármacos específicos.
- La aplicación de programas educativos y de soporte (adaptación curricular y académica).
- Utilizar recursos y profesionales de los diferentes ámbitos de la vida del menor.
- Es el psiquiatra infantil el responsable del manejo del paciente y coordinar a los distintos miembros del equipo.
- El peso del tratamiento puede pasar de un profesional del equipo a otro, según la fase del tratamiento, la necesidad del paciente y sus padres
- Es fundamental una buena comunicación y colaboración entre los diferentes miembros del equipo, valorando los diferentes puntos de vista de las diferentes disciplinas involucradas.

Tras la realización del diagnóstico, se debe elegir el mejor tratamiento posible intentando realizar una planificación terapéutica ideal que contemple: el tratamiento ideal para el trastorno específico, tratamiento ideal para la etiopatogenia específica y el tratamiento ideal para las características individuales.

### **Aspectos bioéticos**

La bioética podría definirse como una “reflexión sistemática, cuestionadora y crítica sobre los problemas morales que surjan en el campo de las ciencias biológicas y la medicina ”ayudándonos a preguntarnos: el para qué, que sería la racionalidad instrumental, el cómo que, sería la técnica y el por qué, que sería el empleo correcto y la indicación apropiada.

La bioética debe ser la directriz de la acción entre las creencias, las normas y la ciencia, siendo la buena práctica es el fundamento de toda ética.

La incorporación de los aspectos bioéticos en el quehacer psiquiátrico ha facilitado una relación médico-paciente más fluida, honesta y respetuosa, que reduce las situaciones de conflicto y permite una atención profesional de mejor calidad.

### **Bioética y la prescripción psicofarmacológica**

La prescripción de un fármaco debe estar orientado a ayudar a la persona, aplicando los conceptos de:

Beneficencia: el bien del enfermo por sobre toda consideración.

No maleficencia: primero no dañar

Justicia: distribución adecuada de los recursos terapéuticos, el acceso y sus resultados.

Autonomía: no se puede obligar a recibir una terapia, los pacientes deben dar el asentimiento a la administración de sustancias psicotrópicas, tras una explicación exacta y suficiente.

## Bioética y la investigación clínica psicofarmacológica

La investigación en humanos requiere del consentimiento, especificando los riesgos y derechos del participante, el familiar responsable deberá firmar .

La información entregada debe ser precisa en cuanto a los riesgos del paciente, en NUNGÚN CASO deberá postergarse de las medidas terapéuticas necesarias para su recuperación.

Un estudio mal planteado deberá ser un estudio éticamente objetable, considerando las dimensiones éticas en cada fase del los estudios a realizar.

La eficacia o inocuidad de ciertos fármacos no está suficientemente avalada por investigaciones rigurosas en niños por lo tanto cuestionables de utilizar.

## Comités de bioética

Constituidos por profesionales de distintas disciplinas y los usuarios.

Útiles en promover la reflexión ética y la toma de decisiones del equipo de salud, pudiendo actuar como consultores en distintos servicios, discusión de casos clínicos con aspectos éticos y legales y dar recomendaciones para toma de decisiones en la atención de pacientes

## Confidencialidad

Debe mantenerse en cada atención ya que los contenidos entregados por los menores son confidenciales y se respalda en el principio bioético de autonomía. La limitación de la confidencialidad ocurre cuando los contenidos revelados constituyen una amenaza a la integridad física propia o ajena.

## Consentimiento informado

En psiquiatría siempre debe estar presente el consentimiento del paciente. Generalmente es implícito, pero debería ser explícito y documentado.

El paciente y sus padres deben recibir la información objetiva, exacta y adecuándose a su capacidad de comprensión.

En psiquiatría infanto-juvenil, existen limitaciones: por la experiencia, el desarrollo cognitivo y moral, por lo tanto, el consentimiento legal es concedido por los padres, pero debiera promoverse la participación de menor, siendo un proceso que debe desarrollarse en el curso de la relación médico-paciente.

### Terapia Electro-convulsiva

Restringido al tratamiento de los trastornos psicóticos, depresión grave que no responda al tratamiento o en embarazo. Es un procedimiento debe contar con el consentimiento informado de los familiares responsables.

### Hospitalización

En psiquiatría infantil y de la adolescencia es una situación de excepción.

Puede ser acordada cuando se puede tomar el tiempo necesario, acordar con la familia y paciente las condiciones, los objetivos de la hospitalización o puede ser de urgencia cuando la toma de decisión debe ser rápida, cuando existe resistencia de la familia por: temor a la estigmatización, al alejamiento de la familiar o al uso de psicofármacos y/o TEC.

Son indicaciones de hospitalización en clínica infantil y del adolescente los intentos graves de suicidio, la depresión mayor resistente a tratamiento, el desajuste conductual o agitación psicomotora y la necesidad de parte del clínico de observar a pacientes con psicopatología de expresión atípica

A veces, si no hay consentimiento de la familia para la hospitalización, se deberá recurrir a los tribunales para realizarla o mantenerla.

## **Aspectos legales**

### **Ley de derechos y deberes de los pacientes**

Con la actual ley de derechos y deberes de los pacientes se deben tener siempre presente estos en la práctica clínica

Los pacientes tienen derecho a:

- Que su médico debe informarle en lenguaje comprensible los alcances de su enfermedad, las alternativas de tratamiento y los riesgos que puede enfrentar.
- No ser grabado ni fotografiado si no se ha autorizado por escrito.
- Debe ser atendido oportunamente respetando su hora de consulta y cirugía.
- No pueden entregarse antecedentes médicos a otras personas sin autorización del paciente.
- Debe ser atendido con dignidad respetando su privacidad.
- Puede aceptar o rechazar un tratamiento o cualquier procedimiento médico, pero en ningún caso eso podrá significar provocarle la muerte.
- El médico o funcionario que lo atiende debe identificarse y portar una credencial con su nombre y cargo.
- El personal de salud debe responderle con amabilidad y respeto cuando requiera información.
- Puede inscribir el nacimiento de su hijo en el lugar donde vive y no sólo en la ciudad donde nació.
- Debe recibir una atención segura y de calidad, en el cumplimiento de las normas establecidas
- Al momento de ingresar al establecimiento de salud deben informar cuánto y cómo puede cancelar
- Puede recibir visitas y asistencia espiritual mientras está hospitalizado
- El médico tratante debe entregarle un informe que contenga su diagnóstico, exámenes realizados y qué medicamentos tomó

- No puede ser incluido en estudios de investigación científica sin que lo apruebe informadamente
- En lugares de alta concentración indígena, los centros de salud deben contar con señalización y facilitadores en la lengua del pueblo originario.

Lo deberes serán:

- Respetar el reglamento del establecimiento y resguardar su información médica.
- Tiene que entregar información veraz acerca de su identidad, dirección y enfermedad.
- Cuidar las instalaciones y equipamiento del recinto de salud .
- Informarse acerca de los horarios de funcionamiento, modalidades de atención y formas de pago.
- Tratar respetuosamente al personal de salud.
- Informarse acerca de los procedimientos de reclamo y consultas establecidos.

En la ley de deberes y derechos de los pacientes, quedan implícita las consideraciones éticas antes mencionadas

### Ficha clínica

La ficha es del propiedad del paciente y el profesional tiene delegada su custodia y sólo la fiscalía tiene la potestad para solicitarla.

El profesional debe ser acucioso en sus registros: justificar el porqué de las decisiones tomadas, elecciones de un tratamiento y no el otro, lo que le dará respaldo frente a cualquier situación legal.

## Referencias

- Almonte C. Aspectos bioéticos y legales en la práctica de la psiquiatría infantil y de la adolescencia. En Almonte C, Montt M Psicopatología infantil y de la adolescencia. Segunda edición. Editorial Mediterráneo Ltda. 2012: 643-648.
- Lolas F. Bioética y psicofarmacología. En Silva H. (2003). Manual de psicofarmacología clínica. Editorial Mediterráneo Ltda. 2003: 24-31.
- Gutiérrez-Casares, J. Salcedo M. León, I. De Sande, F. González S. Méndez, F. Diseño de un plan de tratamiento multimodal (valoración clínica terapéutica). En: Soutullo C. Guía esencial de psicofarmacología del niño y del adolescente. Editorial panamericana. 2011: 294-304.
- Carta de derechos y deberes de los pacientes. Disponible en [www.minsal.cl](http://www.minsal.cl) (consultado el 29 de septiembre de 2013).